
مطلوبة دولياً
بكتيريا
أ. د. عبد الرؤوف المناعمة
WANTED
إضاءات
منظمة المجتمع العلمي العربي
Arab Scientific Community Organization

فهرس المحتويات

نبذة عن المؤلف



أ. د. عبد الرؤوف علي المناعمة

أستاذ علم الاحياء الدقيقة بالجامعة الاسلامية بغزة – فلسطين

Elmanama_144@yahoo.com

- استاذ الأحياء الدقيقة بقسم العلوم الطبية المخبرية بكلية العلوم الصحية بالجامعة الإسلامية – غزة.
- دكتوراه في الأحياء الدقيقة.
- نشر أكثر من 40 بحثاً في مجلات دولية وعربية ومحلية.
- الإشراف على العديد من رسائل الماجستير.
- تنفيذ والمساهمة في تنفيذ من المشاريع البحثية والتطبيقية.
- ممثل وشريك مشروع e-bug في فلسطين.
- عميد كلية العلوم الصحية.
- عميد القبول والتسجيل.
- تنفيذ عشرات الدورات التدريبية في مجالات الأغذية والبيئة.
- عضوية لجان صحية وتعليمية متنوعة.

سلسلة: بكتيريا مطلوبة دولياً

جراثيم تتطلب مضادات حيوية جديدة بشكل عاجل

منظمة الصحة العالمية تعلن قائمة من 12 بكتيريا

في ظل تسارعِ وتيرة ظهور سلالات بكتيرية مقاومة للمضادات الحيوية بشكل شبه كامل أو كامل، تتضافر الجهود وتنشط الجهات العاملة في الصحة المحلية والعالمية بشكل كبير في الآونة الأخيرة لوضع حلول من شأنها الحفاظ على المنجَز البشري الكبير المتمثل في المضادات الحيوية والتي استطاع الانسان من خلالها الحفاظ وانقاذ أرواح ملايين من البشر. وفي هذا السياق قامت منظمة الصحة العالمية في العام 2017 بنشر قائمة مكونة من 12 بكتيريا تمثل خطورة عالية عالمية بسبب قدرتها العالية على مقاومة المضادات الحيوية.

وضْع هذه القائمة يهدف بالدرجة الأولى إلى توجيه وتشجيع عملية البحث والتطوير لمضادات حيوية جديدة لهذه الميكروبات بشكل خاص، وهذا جزء من جهود المنظمة المبذولة للتصدي للمقاومة العالمية المتنامية للأدوية المضادة للميكروبات. لقد فقدت الكثير من شركات الأدوية الكبرى الاهتمام باكتشاف وتطوير المضادات الحيوية لصالح أدوية الأمراض غير المعدية والتي تشكل عائداً ماديا كبيراً في ظل انتشار الأمراض المزمنة مثل السكري، أمراض القلب والشرايين، السرطان، ارتفاع ضغط الدم. هذا القصور من

ناحية ومن ناحية أخرى فإن البكتيريا وعلى مدار السبعين عاماً الماضية استطاعت وبجدارة وكفاءة عالية تحييد العديد من المضادات الحيوية الفعّالة بل أصبحت المقاومة المتعددة (لأكثر من ثلاثة مضادات من مجموعات دوائية مختلفة) سمة شائعة في معظم العزلات السريرية سواء من دور الرعاية الصحية أو حتى من المجتمع. القائمة التي نشرتها المنظمة صنفت إلى ثلاث فئات ذات أولوية قصوى، ومرتفعة ومتوسطة وذلك بحسب التقديرات العالمية للحاجة لمضادات حيوية جديدة والقائمة تشمل:

- **الأولوية 1: القصوى**

1. أسينيتوباكتر بوماني (الراكدة البومانية)، المقاومة للكاربابينامات
Carbapenems resistant Acinetobacter baumannii
2. الزائفة الزنجارية، المقاومة للكاربابينامات
Carbapenems resistant Pseudomonas aeruginosa
3. البكتيريا المعوية المفرزة لإنزيم الكاربابيناماز والتي تفرز ESBL
Enterobacteriacae, Carbapenemase, ESBL producing

- **الأولوية 2: العالية**

1. المكورات المعوية، المقاوم للفانكومايسين
Vancomycin- resistant Enterococcus faecium
2. المكورات العنقودية الذهبية، المقاومة للميثيلين، وسيط الفانكومايسين والمقاوم
Staphylococcus aureus, methicillin-resistant, vancomycin-intermediate and resistant
3. هيليكوباكتر بيلوري، المقاوم للكلاريثروميسين
Helicobacter pylori, Clarithromycin resistant
4. العطيفة، المقاومة للفلوروكينولون
Campylobacter, fluoroquinolone-resistant
5. السالمونيلا المقاومة للفلوروكينولون
Salmonellae, fluoroquinolone-resistant

6. النيسيرية البنية، المقاومة للسيفالوسبورين، المقاومة للفلوروكينولون

Neisseria gonorrheae, cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

- **الأولوية 3: المتوسطة**

1. العقدية الرئوية، التي لا تتأثر بالبنسلين

Streptococcus pneumonia, insensitive to penicillin

2. المستدمية النزلية، المقاومة للأمبيسلين

Haemophilus influenza resistant to ampicillin

3. الشيجلا، المقاومة للفلوروكينولون

Shigella, fluoroquinolone resistant

شملت معايير الاختيار للإدراج في القائمة فيما يلي :

- مدى ما تحدثه العدوى بها من وفيات
- هل علاجها يتطلب المكوث في المستشفى لفترة طويلة
- نسب مقاومتها للمضادات الحيوية الموجودة عند إصابة الناس المقيمين في المجتمعات
- سهولة انتقالها بين الحيوانات، ومن الحيوانات إلى الانسان، ومن شخص لآخر
- إمكانية الوقاية منها بأساليب الوقاية المعروفة مثل النظافة العامة والشخصية والتطعيمات
- عدد خيارات العلاج المتبقية حتى لحظة الاختيار
- وجود أو عدم مضادات حيوية جديدة قيد البحث والتطوير.

المجموعة الأولى ذات الأولوية القصوى تشتمل على الجراثيم المقاومة لأدوية متعددة والتي تشكل تهديداً واضحاً في المنشآت الصحية (المستشفيات ودور رعاية المسنين والعجزة)، وبين المرضى الذين تحتاج رعايتهم إلى أجهزة مثل أجهزة التنفس أو تدخلات جراحية مثل قسطرة الدم. وعلى رأس هذه المجموعة الراكدة يليها الزائفة الرائفة الجنزارية، ومختلف أنواع الجراثيم المعوية Enterobactericae بما في ذلك على سبيل المثال الكليسيلا Klebsiella، الإشريكية القولونية Escherichia coli ، السيراتية المتقلبة Serratia marcescens. جميع الأنواع المذكورة في هذه المجموعة قد تتسبب في العديد من الامراض الخطيرة والتي قد تكون قاتلة في بعض الأحيان. وهي تهاجم أجزاء مختلفة من جسم الانسان من الجلد الى

الدم الى النخاع الشوكي والدماغ. تميزت هذه الجراثيم بقدرتها الفائقة على مقاومة العديد من المضادات الميكروبية، بما في ذلك الكاربابينيمات والجيل الثالث من السيفالوسبورين والذي يعتبر من أفضل المضادات الحيوية المتاحة لعلاج البكتيريا المقاومة للأدوية المتعددة.

وتشمل الفئة الثانية مجموعة متنوعة من الجراثيم سالبة وموجبة الجرام، عصوية وكروية ولولبية. فعلى سبيل المثال بكتيريا الهيليكوباكتر بايلوري "الملوية البوابية Helicobacter pylori "والتي يقدر العلماء بأن نصف سكان الأرض مصابين بهذا الميكروب وهي التي قد تسبب القرحات المعدية وقرحات الإثنى عشر بالإضافة الى سرطان المعدة. شهدت هذه البكتيريا تصاعدا في حالات المقاومة لواحد من أهم المضادات الحيوية المستخدمة حاليا في علاجها وهو الكلاريثروميسين. أيضاً تشمل القائمة على السالمونيلا Salmonella الشهيرة التي تسبب ملايين من حالات الاسهال سنوياً في العالم تشهد مقاومة متزايدة لمجموعة عقارات الفلوروكوينولون fluoroquinolone .

أما الفئة الثالثة فهي أيضاً تشتمل على أسماء لامعة من الجراثيم مثل الشيجيلا والعقدية الرئوية بالإضافة إلى المستدمية النزلية وجميعها ممرضات ذات مكانة متميزة في الطب. لكن وضعها في ذيل القائمة يعني انها ما زالت تستجيب لعدد جيد من المضادات الحيوية المتوفرة حالياً. لكن لا ندري إلى متى تستمر في الاستجابة .

من الملاحظ هنا ان بكتيريا السل لم يتم إدراجها في هذه القائمة على الرغم من زيادة مقاومتها لمضادات السل وذلك بسبب وجود برامج خاصة من قبل منظمة الصحة العالمية تستهدف الحد من السل والبحث عن عقاقير جديدة.

لا تعني هذه القائمة بأي حال من الأحوال ان الأنواع البكتيرية الأخرى هي أقل خطراً لكنها تعني شيئا واحدا فقط بأننا في الوقت الذي تكون الحالة بحاجة ماسة إلى عقاقير لهذه الأسماء الواردة وفي حال عدم توفر عقاقير فعالة في القريب العاجل فإننا سنواجه عواقب كارثية تتمثل في عدد الوفيات من التهابات بسيطة سيصعب أو يستحيل علاجها.

إن إجراء المزيد من البحث والتطوير أمر حيوي لإنتاج مضادات حيوية جدية، لكنه هذا لن يستطيع حل المشكلة جذرياً. فلابد من اتباع الإجراءات القياسية وتحسين طرق الوقاية من العدوى بالإضافة الى الاستخدام الأمثل للمضادات الحيوية الفعالة سواء في البشر والحيوانات.

في هذه السلسلة من المقالات سنفرد مقالة لكل بكتيريا نبين فيها بعضاً من خصائصها، أماكن تواجدها، كيفية انتشارها/انتقالها، الامراض التي تسببها، المضادات الحيوية المستخدمة ومدى مقاومتها. بالإضافة الى معلومات عن أماكن تواجد الأنواع المقاومة.

1- الراكدة البومانية Acinetobacter baumannii

بكتيريا Acinetobacter تتواجد بشكل طبيعي في التربة والمياه، حيث يوجد هنالك 32 نوعاً، تم تسمية بعضها وأخرى لم يتم تحديد أسماء لها. أما تلك التي لها علاقة بزيادة معدلات الأمراض والوفيات فهي أسينيتوباكتر بوماني (الراكدة البومانية). وهي عبارة عن بكتيريا هوائية اجبارية، غير مخمرة للسكريات، سالبة غرام، عصوية لكنها قد تتخذ شكلاً كروياً تشبه فيه شكل النيسرية البنية Neisseria gonorrheae. تصنف على أنها انتهازية (تنتهز فرصة ضعف جهاز المناعة وغالباً لا تسبب أمراض للأشخاص الأصحاء)، تتمتع بخاصية تكيفها مع درجة الحرارة، درجة الحموضة والرطوبة على مدى واسع حيث بإمكانها البقاء حية على الأسطح الجافة لمدة خمسة أشهر، أيضاً تتميز بانتشارها الواسع في بيئات متنوعة مثل التربة، المياه، الخضروات، الحيوانات والحشرات مما يسهل انتقالها إلى الإنسان.

عوامل الضراوة

تمتلك هذه البكتيريا مجموعة من عوامل الضراوة (العوامل التي تجعل البكتيريا قادرة على إحداث المرض) التي تؤهلها لإحداث الأمراض المختلفة، فمثلاً تمتلك قدرة على الالتصاق على الأسطح الصلبة والجافة، تستطيع الحصول على المغذيات الموجودة بتركيز منخفض مثل الحديد بكفاءة عالية، القدرة على الالتصاق وتدمير الخلايا الطلائية، قدرة بعض السلالات على انتاج انزيمات هاضمة للجيلاتين والبروتينات المختلفة مما يسهل عليها تدمير الأنسجة المصابة، قدرتها على استعمار جلد كل من الأصحاء والمرضى على حد سواء. أيضاً تمتلك القدرة المتميزة على تكوين الأغشية الحيوية الأمر الذي يجعل التخلص منها أمراً صعباً للغاية.



صورة تبين أن الراكدة البومانية سالبة الغرام لكنها تتخذ شكلاً أقرب إلى الكرويات

يمكن أن تصيب بكتيريا الراكدة البومانية الدم، الأنسجة اللينة، الجهاز التنفسي، المسالك البولية ويمكن أن يؤدي أي من الإصابات السابقة إلى الإصابة بتسمم الدم، التهاب السحايا، التهاب الشغاف، التهاب رئوي. وتعد خطيرة جداً على المرضى الذين يعانون من نقص المناعة. ويجب التنويه إلى أهمية هذه البكتيريا في إحداث التهابات الجروح والحروق بشكل خاص التي في غالب الأمر تؤدي إلى مضاعفات يصعب السيطرة عليها وقد تؤدي إلى الوفاة.

أهم ما يميز الراكدة البومانية أنها ذات مقاومة متعددة للمضادات الحيوية. وذلك يجعلها تشكل تحدياً في علاج المرضى وفي تدابير مكافحة العدوى في المستشفيات ودور رعاية المسنين. وحسب ما نشرته منظمة الصحة العالمية في العام 2017 تصدرت بكتيريا الراكدة البومانية المقاومة للكاربنيم قائمة الممرضات التي تشكل خطراً على صحة الإنسان، والتي تتطلب البحث عن مضادات حيوية لها بشكل عاجل. نسبة الوفيات والمضاعفات الناجمة عن الإصابات وعدم وجود حلول بما هو متوفر من مضادات حيوية جعلها تتصدر القائمة.

عوامل الخطورة للإصابة بالراكدة البومانية

غالباً لا تشكل هذه البكتيريا خطورة عالية في المجتمعات، بينما تكون ذات أهمية قصوى في دور الرعاية الصحية من مستشفيات وعيادات ودور رعاية. وأظهرت العديد من الدراسات أن الفئات التالية أكثر عرضة للإصابة من غيرهم بعدوى بكتيريا الراكدة البومانية:

1. مرض كامن شديد، وخاصة سرطانات الدم.
2. المرضى المصابين بأمراض خطيرة الذين تم إدخالهم إلى وحدة العناية المركزة .
3. مرضى تلقوا علاج بالمضادات الحيوية لفترة طويلة خاصة المضادات واسعة الطيف.
4. العدوى أو الاستعمار من المسالك التنفسية والبولية، والجهاز الهضمي.
5. الإصابة بالحروق والجروح الجراحية (الناتجة عن عمليات جراحية).
6. المصابين بداء السكري.
7. من لديه مرض رئوي المزمن.
8. نقل منتجات الدم.
9. التغذية المعوية والمحاليل الملوثة.

10. ظروف الاستشفاء: مدة الإقامة، اكتظاظ المكان (في عنابر ذات كثافة عالية من المرضى المصابين أو من يحملون البكتيريا بشكل طبيعي) .
11. الأطفال الخدج

يتم تشخيص الإصابة بالبكتيريا بالطرق التقليدية من خلال أخذ عينة ممثلة عن المرض (مسحة، بول، دم، سائل نخاع شوكي، صديد....الخ) ويتم عمل مزرعة بكتيرية و خلال 24-48 يتم عزل البكتيريا و يتم التعرف عليها بسهولة من خلال خصائصها المميزة و من ثمّ تخضع البكتيريا لفحص مدى حساسيتها للمضادات الحيوية.

مقاومة الراكدة للمضادات الحيوية

قبل أكثر من 25 عاماً، وجد أن بكتيريا الراكدة قد بدأت بمقاومة بعض المضادات الحيويّة منها: أمينوبنسلين aminopenicillin ، الجيل الأول والثاني من سيفالوسبورين cephalosporin، أمينوغلايكوسيد aminoglycosides، سيفاميسين cephamycin، كلورامفينيكول chloramphenicol، والتتراسايكلينtetracycline. واستطاعت هذه البكتيريا بقدرتها غير العادية مواكبة التطورات من خلال مقاومة المضادات الحيوية التي تم تطويرها حديثاً وزاد انتشارها في المستشفيات. وبحسب مركز التحكم بالأمراضCDC فإن 63% من سلالات بكتيريا الراكدة تعد ذات مقاومة متعددة للمضادات الحيوية (ومن خلال دراسة أجريت مؤخراً 74% من العزلات كانت مقاومة للعديد من المضادات الحيوية). ويستخدم مصطلح Extensively drug-resistant A. baumannii (XDRAB) لتمييز العزلات البكتيرية المقاومة لجميع المضادات الحيوية باستثناء كلاً من بوليميكسين وتيغيسايكلين.

أيضاً أشارت نتائج العديد من الدراسات إلى مقاومة بكتيريا A. baumannii للكاربابنيمات ومن أشهرهاimipenem و meropenem وهذا أثار قلقاً من الناحية الوبائية بسبب أهمية هذه المجموعة من المضادات الحيوية والتي اعتبرت كملاذ أخير في أحيان كثيرة. تُعزى هذه المقاومة إلى إنتاج انزيمات من نوع OXA فئةD ، oxa-23) و oxa-24/40) التي يتم تشفيرها بواسطة جينات blaOXA-23، blaOXA-40، blaOXA-58 بالإضافة إلى نشاط إنزيم الكاربابنيميز carbapenemase. إنزيم الكاربابنيميز يمكن الكشف عنه بفحص بسيط كما هو مبين في الصورة

التالية، وذلك من خلال زراعة بكتيريا حساسة للكاربابنيمات حول قرص يحتوي على أحد الكاربابنيمات ومن ثمّ زراعة البكتيريا المراد الكشف عن الانزيم فيها. من المعروف أن تشكل دائرة حول القرص تشير لعدم نمو البكتيريا الحساسة، وفي حال إنتاج البكتريا المقاومة للإنزيم فإنه يساعد البكتيريا الحساسة في منطقة التقاء كليهما ويتشكل نتوء مميز.



فحص هودج المعدل Modified Hodge test

ظهور النسب العالية من بكتيريا A. bumannii متعددة المقاومة جعلها مسألة صحية ذات أولوية ويعتبر تهديداً جدياً على مرافق الرعاية الصحية، والصحة العامة وكبار السن. الأمر الذي يتطلب جهداً هائلاً لوقف هذا التصاعد .

2- بكتيريا الزائفة الزنجارية Pseudomonas aeruginosa

تتواجد في معظم البيئات الطبيعية (التربة، المياه، النباتات وعلى الجلد) وحتى تلك التي من صنع الإنسان في جميع أنحاء العالم. ما يميزها ألوانها التي تتراوح بين الأصفر والأخضر والأزرق وروائحتها التي تشبه رائحة العنب أو الفاكهة. هي بكتيريا عصوية، سالبة غرام، هوائية، انتهازية ممرضة، تسبب العديد من الأمراض للإنسان والحيوان خاصة ذوي المناعة المنخفضة.

عند دخول هذه البكتيريا للجروح، أو الأشخاص الذين يعانون من نقص المناعة (مرضى الحروق "المثال الأبرز")، فإنها بشكل عام تسبب التهابات شديدة، تعفن الدم وتدمير الأنسجة. وإذا ما أصابت أجهزة الجسم الحيوية كالرئتين، المسالك البولية أو الكلى، قد تؤدي إلى الوفاة .

الزائفة الجنزارية من الممكن أن تكون أحد أهم وأخطر المتسببات في عدوى المستشفيات من خلال تواجدها فيها وعلى الأجهزة الطبية مثل أنابيب القسطرة، لطبيعة قدرتها على البقاء حية على الأسطح الرطبة لفترات طويلة و قدرتها العجيبة على البقاء حية في ظروف غذائية صعبة. تستخدم .P aeruginosa قدرتها على استشعار النصاب (Quorum sensing) لتنسق تكوين وتشكيل الأغشية الحيوية (biofilms) والتي يبدو أنها تقوم بحماية البكتيريا من الظروف البيئية المختلفة. وتعد بكتيريا P. aeruginosa نموذجاً لدراسة البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية التي تعد سبباً خطيراً للمراضة والوفاة.



من العقاقير المستعملة لعلاج بكتيريا P. aeruginosa: سيفتازيديم ceftazidime، سيبروفلوكساسين ciprofloxacin، جنتاميسين genamicin، سيفيبيم cefepime،

أزيتريونام aztreonam، كاربابنيمات carbapenems، تيكارسيلين ticracillin، يورايدوبنسلين ureidopenicillins. لوحظت مقاومة بكتيريا P. aeruginosa للمضادات الحيوية منذ بدء اكتشاف المضادات الحيوية، فهي تمتلك قدرة طبيعية على مكافحة المضادات الحيوية Intrinsic Resistance والقليل من المضادات الذي يؤثر عليها. هذا إضافة إلى قدرتها على اكتساب الجينات المسؤولة عن المقاومة والتي برزت بشكل مبكر وأصبحت من الميكروبات ذات الأهمية الكبرى في المشافي لهذا السبب. وكانت تعد الكاربابنيمات ذات الطيف واسع المدى الملاذ الأخير last line drugs لعلاج الالتهابات التي تسببها بكتيريا P. aeruginosa المقاومة للعديد من المضادات الحيوية. لكن مؤخراً أظهرت هذه البكتيريا قدرات اثبتت امتلاكها آليات جعلتها تتغلب على نشاط معظم المضادات الحيوية المتاحة ومن ضمنها الكارابنيمات. هذه السلالات تم عزلها من دول مختلفة وبنسب أصبحت مقلقة. التطور الذي جعل من بكتيريا P. aeruginosa مقاومة للكاربنيمات والذي يرجع لعدة عوامل. منها: تواجد انزيم الكاربابنيميز carbapenemases داخل بلازميد البكتيريا، زيادة التعبير الجيني المسؤول عن النواقل البروتينية، انخفاض التعبير الجيني المتعلق بتصنيع بروتين البورين (porins) وزيادة نشاط انزيم السيفالوسبورينيز cephalosporinase.

إن عزل هذه السلالات المقاومة للكاربابنيمات أمر ينذر بالخطر ويتطلب تنفيذ إجراءات صارمة للسيطرة على العدوى من أجل منع انتشار الجينات المسؤولة عن تشفير كاربابينيميز إلى unrelated clone أو إلى أنواع بكتيرية أخرى. هذا أيضاً يضع العاملين في مجال ابتكار وتصنيع العقاقير أمام تحدٍ كبير وسباق مع الزمن لإيجاد مضادات جديدة تضمن استمرار قدرة الأطباء على علاج الأمراض التي تسببها هذه البكتيريا.

3- البكتيريا المعوية

عائلة كبيرة من بكتيريا سالبة غرام، عصوية الشكل، هوائية اختيارية، سالبة لفحص oxidase وموجبة لفحص catalase. تضم العديد من البكتيريا غير المؤذية، والبكتيريا الممرضة. العديد من أفراد هذه العائلة توجد بشكل طبيعي في الأمعاء، ومن أشهر الأنواع التي تنتمي لها الايشريشيا كولاي E. coli التي تعيش بشكل طبيعي في أمعاء البشر وأيضاً المسؤولة عن بعض الأمراض المعوية كالإسهال والتهاب القولون والتهاب المسالك البولية. ومنها متلازمة انحلال الدم اليوريمية (HUS) .

لكن وجود بعض أفراد العائلة لا يعتبر طبيعياً في أمعاء البشر مثل السالمونيلا والشيجيلا المسببات للزحار العصوي، ويمكن للسالمونيلا ان تسبب حمى التفوئيد الخطرة والتسمم الغذائي. ومنها ما يسبب أمراض النباتات مثل بكتيريا . Erwinia وقد نجدها في التربة والمياه مثل Serratia :وProteus. وتضم بكتيريا Klebsiella التي قد تسبب الالتهاب الرئوي. وأيضاً المسببة لمرض الطاعون بكتيريا "اليرسينية الطاعونية .Yersinia pestis" وهناك أنواع أخرى مثل Enterobacter، Citrobacter، Morganella، Providencia، Edwardsiell.

يحتوي الجدار الخارجي لبكتيريا هذه العائلة على مركب ينتمي للدهون عديدة السكريات (LPS) Lipopolysaccharide الذي يعتبر عامل ضراوة يمكّن البكتيريا من تخطي دفاعات الجسم . LPS يعطي البكتيريا خصائص سُميّة لاحتوائه السموم الداخلية Endotoxin وعند موت الخلايا البكتيرية تتحرر هذه السموم التي يمكن أن ينتج عنها حمى، إسهال أو إجهاض ومضاعفات عديدة قد تصل إلى الغيبوبة والوفاة. وتمتلك الأنواع المختلفة من هذه العائلة مجموعة واسعة من عوامل الضراوة جعلت منها أهم مسببات الأمراض للإنسان والحيوان وقد تصل نسبة عزلها من عينات سريرية إلى 60% من مجموع مسببات البكتيريا الممرضة للبشر.

علاوة على ذلك، هذه المجموعة تتميز بتركيبة مولد الضد (الأنتجين) Antigen المعقد وأيضاً تباين في السلوك المصلي (Antigenic Variation) ويعد O-Antigen من الدهون عديدة السكريات ولا يتأثر بالحرارة، والبعض منها يمتلك H-Antigen المرتبط بوجود الأسواط (عضو الحركة في البكتيريا)، بالإضافة إلى Vi Antigen المرتبط بالغلاف (الكبسولة) والذي يعطي البكتيريا القدرة على الهروب من الجهاز المناعي .

يمكن القول بأن هذه المجموعة من البكتيريا تسبب أمراضاً متنوعة في جميع الأعمار والفئات وتتراوح الأمراض من التهابات الجلد وحتى التهابات الدماغ مروراً بكل أجزاء الجسم. فقد عزلت تقريبا من كل العينات السريرية البشرية لذلك فإن وجود مضادات حيوية فعالة لهذه المجموعة يشكل درعاً واقياً ضد الالتهابات المختلفة الناجمة عنها. من العقاقير المستخدمة لمعالجة الأمراض التي تسببها بكتيريا المعويات: المضادات الحيوية من نوع بيتا لاكتام، الكاربابنيمات، فلوروكوينلون، أمينوغليكوزيد وتريميثوبريم/سلفاميثوكسازول .(TMP-SMZ) لكن مقاومة البكتيريا سالبة غرام للمضادات الحيوية ازداد بشكل واضح خلال العشرين سنة الماضية.

تُعزى هذه المقاومة إلى افراز بعض الأنواع منها انزيمات تدمر بعض أنواع المضادات الحيوية واسعة المدى، والبيتا لاكتام وأيضاً الجيل الثالث من السيفالوسبورين cephalosporin فتعتبر الكائنات المنتجة لانزيم Extended Spectrum Beta Lactamse (ESBL) مقاومة لجميع أنواع البنسلين، السيفالوسبورين والازتريونام .Aztreonam علاوة على ذلك، فإن العديد من بكتيريا الأمعاء المنتجة لل ESBL تقاوم عوامل أخرى مضادة للميكروبات مثل الأمينوغليكوزيد، وتريميثوبريم، والكوينولون.

هذا الأمر يشكل مشكلة خطيرة في إدارة المضادات الحيوية وذلك لسهولة انتقال الجينات المنتجة لـ ESBL من خلال البلازميدات. تتوزع البكتيريا المعوية المنتجة لـ ESBL بدرجات متنوعة في جميع أنحاء العالم سواء كان في المجتمع أو المستشفيات. غالباً ما يتم علاج هذه الحالات باستعمال الكاربابنيمات التي تعتبر "خط الدفاع الأخير" والضرورية لإدارة الحالات الحرجة والناتجة عن عدوى المستشفيات. ومع ذلك، أبدت البكتيريا المعوية مقاومة للكاربابنيمات.

تعزى مقاومة البكتيريا المعوية للكاربابنيمات إلى إنزيم تفرزه البكتيريا يعرف بالكاربابنيميز carbapenemase القادر على تدمير الكاربابنيمات. من خلال هذه الآليات قامت البكتيريا بالتغلب على هذه المجموعة الهامة من المضادات الحيوية. هناك سلالات من البكتيريا المقاومة للكاربابنيمات بدون القدرة على انتاج هذه الانزيمات مما يدلل على وجود آليات مختلفة للمقاومة.
عدوى المستشفيات قد يكون ناتج عن عدم تنظيف مخازن الأدوية وتعقيمها بشكل كاف، وغيرها من الأسطح في غرف المرضى والمعدات الطبية. الأكثر عرضة للإصابة هم الذين يتلقون العلاج داخل المستشفى أو دور الرعاية، وقد أُجريت دراسة في سنة 2012 ووجدت أن 30% من المرضى الذين اكتسبوا العدوى كانوا يمكثون في (مرافق صحية طويلة المدى). ويعد استعمال المضادات الحيوية من عائلة

البيتا لاكتام والتهوية الميكانيكية عوامل خطر في انتشار عدوى البكتيريا المعوية المقاومة للكاربابنيمات. وتبين أن مرضى السكري معرضون لاكتساب هذه العدوى. الأمراض الناتجة عن بكتيريا Klebsiella pneumonia المقاومة للكاربابنيمات كانت مرتبطة بعمليات نقل الأعضاء، التهوية الميكانيكية، استعمال المضادات الحيوية والمكوث الطويل في المستشفى. الأمر الذي يزيد من الاضطراب لعدة أسباب: زيادة تكاليف المستشفى، مدة الاقامة ومعدلات الوفيات.

تعد العدوى بالبكتيريا المعوية المفرزة لإنزيم الكاربابيناماس وESBL مشكلة كبيرة في الوقت الحاضر. الأمر الذي يزيد من معدل الوفيات واستجابة سريرية أقل (نسبة شفاء أقل وأبطأ). هذا يستوجب تكثيف الجهود في البحث عن مضادات حيوية جديدة لهذه المجموعة والعمل على تقليل نسب الإصابة بها في المشافي من خلال إجراءات مكافحة العدوى الصارمة، إجراءات عزل المرضى المصابين أو الحاملين لهذه الميكروبات، وترشيد استخدام المضادات الحيوية في المجتمع بشكل عام من خلال إصدار قوانين صارمة تمنع صرف المضادات الحيوية بدون وصفة طبية وتنظيم عملية صرفها أيضاً في المستشفيات و تشجيع وتطوير مختبرات الجراثيم في النظام الصحي بحيث تمكنها من الكشف عن السلالات المقاومة بشكل أكثر فعالية .

4- المكورات المعوية Vancomycin resistant Enterococcus

مجموعة من بكتيريا موجبة غرام، كروية الشكل، هوائية اختيارية، قادرة على تحمل مدى واسع من درجات الحرارة، درجة الحموضة وتركيز يصل إلى 7.5%من الملح (كلوريد الصوديوم). تصنف على أنها مكورات سبحية Group D Streptococci نوع D (تم فصلها كجنس آخر بعيداً عن المكورات السبحية بسبب الاختلافات الجينية). تعيش عادةً في الأمعاء، ومن أشهر البكتيريا الممرضة التي تنتمي لهذه المجموعة: Enterococcus faecium ، Enterococcus faecalis تستخدم هذه البكتيريا كمؤشر يمكن من خلاله مراقبة جودة المياه. من أهم الأمراض السريرية التي قد تسببها المكورات المعوية: تجرثم الدم Septicemia، التهاب المسالك البولية urinary tract infection ، التهاب الشغافEndocarditis ، بعض الانسدادات والتهاب السحايا Meningitis .



شكل البكتيريا العقدية المعوية



نمو مستعمرات البكتيريا العقدية على اجار الدم

تم التعرف على المكورات المعوية باعتبارها سببًا مهمًا في التهاب بطانة القلب (الشغاف) لمدة قرن تقريبًا. بالإضافة إلى هذا، بدأ التعرف على المكورات المعوية كأسباب شائعة للعدوى المكتسبة من المستشفيات في منتصف وأواخر السبعينيات. وقد تزامن ذلك مع الاستخدام المتزايد للجيل الثالث من السيفالوسبورينات التي تُظهر المكورات المعوية مقاومة طبيعية (غير مكتسبة) لها. وتعتبر المكورات المعوية من أهم أسباب عدوى المستشفيات، حيث أصبحت ثاني أكثر العزلات من المسالك البولية والتهابات الجروح والسبب الثالث الأكثر شيوعاً تجرثم الدم (المكتسبة من المستشفى) في الولايات المتحدة.

ولعلاج الأمراض التي تسببها المكورات المعوية يتم استخدام الأدوية التي تستهدف الجدار الخلوي للبكتيريا مثل: (البنسلين، الأمبيسيلين ، أموكسيسيلين ، بيبيراسيلين ، فانكوميسين). ومع ذلك، فإن بعض المضادات الحيوية لها نشاط محدود أو منعدم ضد المكورات المعوية، حيث تشمل اوكساسيلين، تيكارسيلين، ارتابينيم، معظم السيفالوسبورين. عادةً ما تكون المكورات المعوية مقاومة للعديد من المضادات الحيوية. فنجد أن حساسية معظم المكورات المعوية للبنسلين والأمبيسيلين انخفضت. كما أنها مقاومة بشكل كبير للكليندامايسين (بمساعدة الجين lsa) كما تمتلك مقاومة (طبيعية غير مكتسبة) لمجموعة للأمينوغليكوزيدات الشهيرة والتي تحول دون استخدامها لوحدها فنجد أنها تكون مضافة إلى البنسلين عند استعمالها.

كما لوحظ مقاومتها الجوهرية للعديد من المضادات الحيوية شائعة الاستخدام، جعل منها أحد الأسباب الرئيسية وراء بقائها في بيئة المستشفى، وربما الأهم من ذلك، قدرتها على اكتساب مقاومة لمعظم المضادات الحيوية المتوفرة، إما عن طريق الطفرات أو عن طريق تبادل الجينات من خلال البلازميدات. حتى وقت قريب، كان الفانكومايسين هو الدواء الوحيد الذي يمكن الاعتماد عليه باستمرار لعلاج العدوى التي تسببها المكورات المعوية ذات المقاومة المتعددة للأدوية.

المكورات المعوية لتي أصبحت مقاومة للفانكومايسين VRE بإمكانها الدخول للجسم بواسطة الجروح، وعندما تغزو الدم وتنتشر في النسيج أو العضو تتسبب بحدوث الالتهابات. غالباً ما تصيب الأشخاص الذين يعانون من أمراض مزمنة مثل مرض السكري، الذين يعانون من أمراض في جهاز المناعة، من خلال القسطرة البولية أو في الوريد والمرضى الذين يتناولون مضادات حيوية. تعتبر جينات Van A, Van B, Van C, Van D, Van E المعروفة لمقاومة الفانكومايسين، حيث ان كلاً من Van A, Van B من الجينات المكتسبة الحديثة التي لم تتواجد في المكورات المعوية مسبقاً، أصبحت الأكثر عزلاً من عدوى المستشفيات ووجودهم بشكل أساسي في E. faecalis و E. faecium.

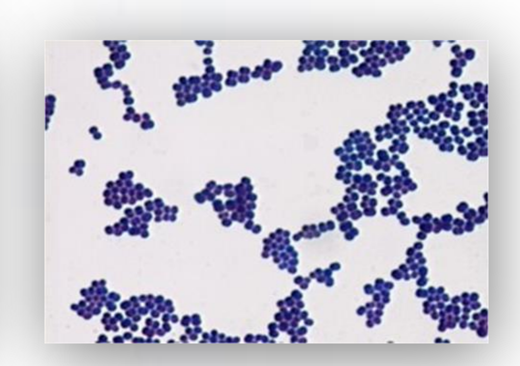
مجموعة من العقاقير يمكن أن تساهم في نشوء المقاومة مثل الجليكوبيبتيدات مثل (فانكومايسين، تيكوبلانين، أفوبارسين، وريستوسين) وعوامل أخرى مثل باسيتراسين، بوليميكسين ب، روبينيدين "دواء يستخدم لعلاج الكوكسيديا في الدواجن. تم توثيق تفاصيل مقاومة الفانكومايسين بشكل أفضل باستخدام مجموعة جينات VanA الموجودة على الجينات القافزة Transposons or jumping genes .

لتجنب انتشار VRE من شخص لآخر، من المهم غسل اليدين بالطريقة الصحيحة وتطهيرهما بشكل

متكرر، بما في ذلك قبل وبعد لمس المريض أو أدواته. في المستشفى، أخد الاحتياطات كارتداء القفازات عند رعاية شخص مصاب بـ VRE. ومن المهم جدا أن تزود المختبرات بقدرات للكشف بدقة عن مقاومة البكتيريا للفانكومايسين ظاهرياً وجينياً.

5- المكورات العنقودية الذهبية (Staphylococcus aureus)

بكتيريا موجبة غرام، غير متحركة. سميت بهذا الاسم (مكورات عنقودية) لأنها تترتب بشكل كرات غير منتظمة تشبه عنقود العنب عند رؤيتها تحت المجهر، اما تسمية (ذهبية) وذلك لأنها تظهر على شكل مستعمرات صفراء اللون عند زراعتها على وسط آجار الدم Blood Agar وتستطيع تحليل خلايا الدم الحمراء بشكل تام وهي لاهوائية اختيارية (تستطيع المعيشة في وجود وفي غياب الاكسجين).



شكل: يظهر شكل خلايا المكورات العنقودية الذهبية المصبوغة بصبغة جرام وهي تتخذ شكل عناقيد العنب



شكل: يوضح مستعمرات المكورات العنقودية الذهبية محاطة بمنطقة خالية من اللون نتيجة تحلل الدم الكامل على أجار الدم

عادة ما تعيش المكورات العنقودية الذهبية بشكل طبيعي على جلد الإنسان، وفي تجويف الأنف أو في الجهاز التنفسي. إلا أنها يمكن أن تتسبب بمجموعة من الأمراض، من التهابات جلدية طفيفة كالبثور، القوباء impetigo، الدمامل، التهاب النسيج الخلوي cellulitis، التهاب الأجربة Folliculitis، متلازمة الجلد المحروقة scalded skin syndrome والخراجات، إلى أمراض مهددة للحياة مثل: الالتهاب الرئوي Pneumonia, التهاب السحايا meningitis، التهاب العظم والنخاع وتجرثم الدم Septicemia. وتعد واحدة من الأسباب الأكثر شيوعًا للأمراض المكتسبة من المستشفيات. وتعتبر بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية ممرضة انتهازية مسؤولة عن العديد من الخمجات القيحية في كل من الانسان والحيوان.

تنتج بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية عدداً من السموم التي تميزها في الأوساط الغذائية تحت ظروف معينه ومنها سموم الفا Hemolysin alpha وهي التي تحلل خلايا الدم الحمراء في الارانب. وسموم بيتا

Hemolysin Beta التي تؤدي الي تحلل خلايا الدم الحمراء للأغنام وكذلك السموم التي تؤدي الى تحلل خلايا الدم البيضاء .Leukocidins وكذلك تنتج بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية السموم المعوية Enterotoxins المسؤولة عن عدد كبير من حالات التسمم الغذائي.

ومن عوامل الشراسة Virulence factors وجود عوامل الالتصاق وقدرتها على تكوين الأغشية الحيوية Biofilms التي تساعد البكتيريا على البقاء على قيد الحياة داخل في بيئة العائل المضيف، وتعتبر مسؤولة عن الالتهابات المزمنة أو المستمرة. حيث يعتبر عامل مقاومة عالية للعلاج بالمضادات الحيوية. لطبيعتها كونها تعمل كحاجز لمنع تغلغل المضادات الحيوية، وربما لاحتوائها على إنزيمات مضادة للمضادات الحيوية مثل البيتا لاكتمازيزات .

أظهر البنسلين عند اكتشافه فعالية عالية مضادة للمكورات العنقودية الذهبية، حيث يعمل البنسلين على تثبيط تكوين الروابط الببتيدوجليكانية "التي توفر الصلابة والقوة لجدار الخلية البكتيرية" فتؤثر على تكون جدار الخلية، مما يؤدي إلى موتها. على الرغم من ذلك، فإن مشكلة مقاومة البنسلين أصبحت شائعة وازدادت في الآونة الأخيرة لتصبح نسبة المقاومة قريبة من 100% في معظم دول العالم. هناك مجموعة كبيرة من المضادات الحيوية التي استخدمت لعلاج الالتهابات الناتجة عن المكورات العنقودية الذهبية مثل الاريثروميسين، سيفالوسبورين، كليندامىسين، لينوميسين، اريثروميسين، ميثيسيلين، نافيسيلين والفانكوميسين.

أظهرت المكورات العنقودية الذهبية مقاومة للميثيسيلين وأصبحت تعرف باسم Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus واختصاراً MRSA ، هي نوع من المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للمضاد الحيوي الميثيسيلين ومضادات حيوية من نفس الفئة، بما في ذلك البنسلين، أموكسيسيلين، وأوكساسيلين. المعرضون للإصابة بعدوى MRSA هم المرضى في المستشفيات والمرافق الصحية الأخرى، خصوصاً كبار السن، ذوو المناعة المنخفضة والذين يعانون من جرح مفتوح أو قسطرة في الجسم. للأسف هذه البكتيريا تخطت حواجز المنشئات الصحية لتشكل نسبة عالية من العزلات من المجتمع. هذه المقاومة للميثيسيلين نشأت عن التعبير الجيني لمركب methicillin-hydrolysing β-lactamase5، ومن خلال التعبير الجيني للبروتين المرتبط بالبروتين المعطوب PBP2.

بشكل عام تنتشر بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية بما في ذلك (MRSA) من خلال الاتصال المباشر بين الناس ومشاركة الأغراض الشخصية أو لمس المعدات والأدوات الملوثة بالجرثومة. وقد تنتقل العدوى بواسطة الحيوانات الأليفة. يتم نقل البكتيريا من خلال أيدي العاملين في مجال الرعاية الصحية، يمكن أن يؤدي إدخال البكتيريا إلى مجرى الدم إلى مضاعفات مختلفة، بما في ذلك التهاب الشغاف Endocarditis والتهاب السحايا Menigitis ، وإذا انتشر على نطاق واسع، يمكن ان يسبب تعفن الدم Septicemia.

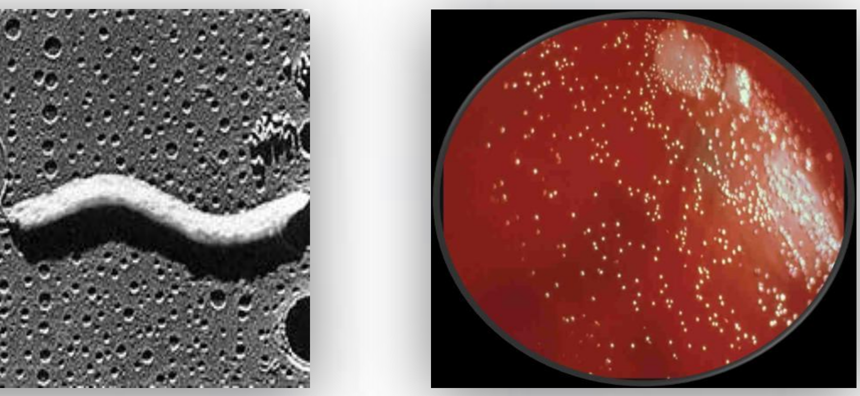
يمكن تلافي ذلك باستعمال الطرق الصحيحة لغسل الأيدي والمحافظة على النظافة وتنظيف الجروح. استخدام الكمامات والقفازات التي يمكن التخلص منها من قبل الموظفين يقلل من ملامسة الجلد إلى الجلد، وبالتالي يقلل من خطر انتقال العدوى .

وفي تسعينيات القرن الماضي، تم التعرف على سلالات من بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية مقاومة للفانكوميسين المضاد الذي كان بإمكانه معالجة العدوى الناشئة عن .MRSA ويشار إلى هذه البكتيريا باسم البكتيريا العنقودية الذهبية ذات المقاومة المتوسطة للفانكومايسين .(VISA) ويرجع ذلك لعدة تغيرات في الجينات وعدة طفرات لجينات المسؤولة عن تصنيع الغلاف الحيوي للخلية. وفي العام 2002 تم تسجيل مقاومة بشكل كامل للفانكوميسين (VRSA) ويتم اكتسابه أو نقله من خلال جينات تسمى Van-A الموجودة على البلازميدات.

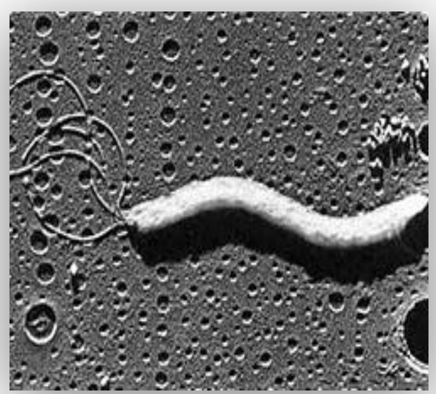
بالنظر الى عدد الإصابات ونوعيتها التي تتسبب به المكورات العنقودية الذهبية سواء في المجتمع أم في المؤسسات الصحية وبنفاذ أو قرب نفاذ خيارات العلاج فإن البشرية تقف على أعتاب مرحلة خطيرة تذكر بعصر ما قبل المضادات الحيوية حيث كان الأشخاص يموتون من التهابات جروح بسيطة. لذا يتوجب أيضاً جعل إيجاد مضادات حيوية جديدة وبشكل حثيث وفوري أولوية كبرى لدى شركات تصنيع الادوية والباحثين وطلبة الدراسات العليا في جميع أنحاء العالم. في المشافي لا بد من اتخاذ التدابير والاحتياطات من انتشار هذه السلالات ويجب فحص الطواقم الطبية للتأكد من خلوهم من هذه السلالات و في حال وجودها منعهم من ممارسة مهامهم حتى التخلص منها تماما حتى لا يشكلوا مصدر عدوى للمرضى المنومين خصوصاً ذوي المناعة المنخفضة.

6- هيليكوباكتر بيلوري (الملوية البوابية)

هي جرثومة حلزونية الشكل سالبة الغرام، يمكنها البقاء حية في معدة الإنسان وتوجد في أكثر من نصف سكان العالم. ترتبط العدوى بهذه البكتيريا الحلزونية ارتباطاً وثيقًا بمرض التهاب المعدة المزمن ومرض القرحة الهضمية وتطور سرطان المعدة وتسبب أكثر من 90٪ من قرحة الاثني عشر وما يصل إلى 80٪ من قرحة المعدة.



شكل مستعمرات بكتيريا الملوية البوابية على أجار الدم المتخصص



صورة توضح شكل الملوية البوابية الحلزوني والذي يسهل عملية اختراق جدار المعدة

قبل عام 1982، عندما تم اكتشاف هذه البكتيريا، كان الأطعمة الحارة، والحامضة، والإجهاد أو التوتر، ونمط الحياة تعتبر من الأسباب الرئيسية للإصابة بقرحة المعدة. وأعطيت غالبية المرضى أدوية طويلة الأمد، مثل H2 blockers ، ومؤخرًا، مثبطات مضخة البروتون proton pump inhibitors ، دون فرصة للحصول على علاج دائم وفعال أو شفاء تام. هذه الأدوية تخفف الأعراض المرتبطة بالقرحة، وتشفي التهاب الغشاء المخاطي في المعدة، وتساعد في شفاء القرحة، أما وبعد معرفة بأن معظم القرحات هي ناتجة عن بكتيريا H. pylori ، فانه يمكن من خلال المضادات الحيوية أن نقضي على العدوى بنجاح في معظم المرضى، مع حل كامل للالتهاب المخاطي وفرصة ضئيلة لتكرار القرحة الا في بعض الحالات التي تكون فيها البكتيريا مقاومه لهذه المضادات الحيوية.

الأمراض التي تسببها الملوية البوابية

معظم الأشخاص المصابين ببكتيريا هيليكوباكتر بيلوري لا يعانون من أي أعراض متعلقة بالعدوى. ومع ذلك، تسبب بكتيريا H. pylori التهاب المعدة الضموري في البالغين والأطفال وقرحة الاثني عشر والقرحة المعدية. يعاني الأشخاص المصابون من خطر متزايد (من 2 إلى 6 أضعاف) من الإصابة بسرطان المعدة وأمراض الليمفوما من النوع (MALT) Mucosal-associated-lymphoma مقارنة مع غير المصابين. ولا يزال دور الهيليكوباكتر بيلوري في عسر الهضم الغير مرتبط بالقرحة غير واضح.

الإصابة بالعدوى

ليس من المعروف كيف تنتقل بكتيريا H. pylori أو لماذا يصاب بعض المرضى بالأعراض في حين لا يصاب البعض الآخر. على الأرجح تنتشر البكتيريا من شخص إلى آخر من خلال الطرق البرازية الفموية أو الفموية عن طريق الفم. او عن طريق مصادر المياه الملوثة. الشكل الحلزوني لبكتيريا الملوية البوابية يجعل من السهل على البكتيريا دفع نفسها واختراق غشاء المعدة والاستقرار بعيدا عن حامض المعدة.

هي أعراض القرحة

أكثر أعراض القرحة شيوعًا هو ألم حارق في اعلى المعدة. يحدث هذا الألم عادة عندما تكون المعدة فارغة، بين الوجبات وفي ساعات الصباح الباكر، ولكن يمكن أن تحدث أيضًا في أوقات أخرى. قد يستمر من دقائق إلى ساعات وقد يزول الالم عند تناول الطعام أو عن طريق تناول مضادات الحموضة. تشمل أعراض القرحة الأقل شيوعًا الغثيان والقيء وفقدان الشهية والنزيف. قد يسبب النزيف لفترة طويلة فقر الدم مما يؤدي إلى الضعف والتعب. إذا كان النزف ثقيلاً، فقد يحدث القيء مع دم .

تشخيص عدوى هيليكوباكتر بيلوري

يوجد عدة طرق لتشخيص عدوى الهيليكوباكتر بيلوري مثل الاختبارات المصلية التي تقيس الأجسام المضادة IgG الخاصة بالملوية البوابية وتحدد ما إذا كان الشخص قد أصيب ام لا. وتتراوح حساسية ونوعية هذه الاختبارات من 80٪ إلى 95٪ اعتمادًا على الفحص المستخدم. طريقة تشخيصية أخرى هي اختبار النفس .Urea Breath Test)) في هذا الاختبار، يتم إعطاء المريض اليوريا المعلم بالكربون 13 -Cأو C14 للشرب. تستجيب H. pylori لليوريا بسرعة، ويتم امتصاص الكربون. ويمكن بعد ذلك قياس هذا الكربون ك CO2 في نفس المريض لتحديد ما إذا كانت H. pylori موجودة ام لا. وتتراوح حساسية ونوعية اختبار التنفس من 94٪ إلى 98٪ .

الحصول على عينات الخزعة خلال فحص تنظير المعدة (Gastroscopy) وهو فحص باضع Invasive test، إذ يتم خلاله إدخال أنبوب صغير ومرن مرتبط بألياف بصرية إلى داخل المعدة. يتم أخذ عينة من الغشاء المخاطي للمعدة أو والاثني عشر ويمكن إجراء تشخيص للملوية البوابية بواسطة عدة طرق :

- اختبار urease للخزعة – اختبار قدره البكتيريا على انتاج انزيم اليورياز urease enzyme من خلال الحصول على عينة "خزعة من معدة المريض" ووضع هذه الخزعة أو جزء منها على وسط يحتوي على تركيز مرتفع من اليوريا وكاشف. يستغرق الفحص دقيقة واحدة الى خمس دقائق حسب نوعية الفحص.
- عمل مزرعة بكتيرية من عينات الخزعة Biopsy للملوية البوابية، واجراء الحساسية للمضادات الميكروبية.

ومن الممكن إجراء فحص البوليمراز المتسلسل PCR هو طريقة حساسة للكشف عن H. pylori في العديد من المواقع، لكنه لا يثبت ما إذا كانت البكتيريا حية أم ميتة. يمكن الكشف عن أنتيجينات البكتيريا في عينات البراز بفحص مصلي سهل ودقيق جداً ويستخدم هذا الفحص في التشخيص والمتابعة.

نظم العلاج المستخدمة للقضاء على بكتيريا H. pylori

يتكون علاج عدوى هيليكوباكتر بيلوري من 10 أيام إلى أسبوعين من واحد أو اثنين من المضادات الحيوية الفعالة، مثل أموكسيسيلين Amoxicillin، التتراسيكلين (Tetracycline لا يستخدم للأطفال أقل من 12 عامًا) ، ميترونيدازول Metronidazole، أو كلاريثروميسين Clarithromycin، بالإضافة إلى مثبط مضخة البروتون. ويساعد تثبيط الحمض بواسطة (مانع H2 أو مثبط مضخة البروتون) بالتزامن مع المضادات الحيوية على تخفيف الأعراض المرتبطة بالقرحة (أي ألم البطن والغثيان) ويساعد على شفاء التهاب الغشاء المخاطي في المعدة وقد يزيد من فعالية المضادات الحيوية ضد H. pylori في المعدة.

مقاومة المضادات الحيوية

العلاج المعياري لهذه البكتيريا انه يثبط مضخة البروتون (PPI) أو (ranitidine bismuth citrate)، يتم اختيار الأموكسيسيلين Amoxicillin، كلاريثروميسين Clarithromycin ، وميترونيدازول Metronidazole لعلاج العدوى ومع ذلك ، فقد تم التشكيك في هذا العلاج بسبب الاختراق غير الفعال للمضادات الحيوية في الغشاء المخاطي في المعدة ، وتعطيل المضادات الحيوية من انخفاض درجة الحموضة في المعدة ، وعدم امتثال المريض للعلاج، وظهور المقاومة المكتسبة للمضادات الحيوية. في كثير من الحالات، كلاريثروميسين هو المكون الرئيسي لهذه العلاجات. ومع ذلك، أصبحت مقاومة كلاريثروميسين واحدة من الأسباب الرئيسية لفشل العلاج. يختلف انتشار مقاومة هيليكوباكتر بيلوري للكلاريثروميسين بين بلدان مختلفة، مثل 10.6٪ إلى 25٪ في أمريكا الشمالية، و 16٪ في اليابان، و 1.7٪ إلى 23.4٪ في أوروبا. لكن المؤكد أن هذه النسب اخذة في الارتفاع.

الكلاريثروميسين يعمل عن طريق انه يرتبط بمنطقة الـ peptidyltransferase في الـ rRNA 23S في الريبوزوم Ribosome ويمنع تخليق البروتين وتعود قدرة مقاومة البكتيريا للكلاريثروميسين إلى الطفرات التي تحدث في منطقة peptidyltransferase وهناك آليات أخرى للمقاومة ، مثل إنتاج انزيم الميثيليز methylase ، والانزيمات المانعة لعمل الماكروليدات macrolide-inactivating enzymes ، بالإضافة الى تنشيط الية التدفق efflux. تم تحديد اثنين من الجينات Cag A و VacA في هذه البكتيريا المقاومة لـ Clarithromycin. مقاومة الملوية البوابية لمضادات حيوية شائعة الاستخدام في ازدياد في جميع أنحاء العالم. بشكل عام ومن الأبحاث الحالية والتحديات الإكلينيكية زيادة معدل مقاومة المضادات الحيوية في بكتيريا الملوية البوابية، مما أدى إلى انخفاض معدل القضاء على البكتيريا الملوية البوابية .

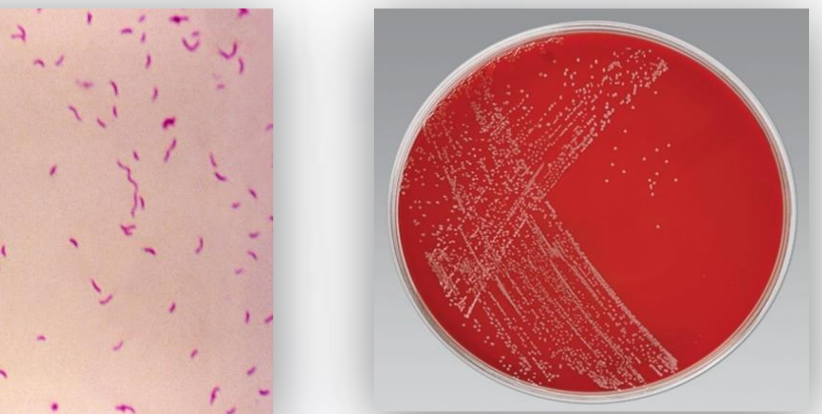
ظل انتشار بكتيريا الملوية البوابية مرتفعًا في بعض المناطق على الرغم من انخفاض اتجاه انتشار بكتيريا الملوية البوابية مع مرور الوقت. بالإضافة إلى ذلك، فإن معدل عودة عدوى الملوية البوابية قد اختلف في بلدان مختلفة بسبب الظروف الاجتماعية والاقتصادية والصحية. هناك عدة عوامل قد ساهمت في فشل القضاء على بكتيريا الملوية البوابية، بما في ذلك حمية غير مناسبة، ضعف الامتثال (استجابة المريض للعلاج)، أعداد مهولة من البكتيريا المستعمرة للأمعاء، حموضة المعدة العالية، تعدد الأشكال الجيني IL-1B

وCYP2C19، مضادات ميكروبات فاشلة ومخففة، تشكيل الغشاء الحيوي "بيوفيلم"، والأهم من ذلك، مقاومة المضادات الحيوية.

في ظل الانتشار الواسع لبكتيريا الملوية البوابية والامراض الخطيرة والمضاعفات المصاحبة لها فإن المنظمات والجهات الصحية في معظم أنحاء العالم تدق ناقوس الخطر وتدعو للتعامل مع الإصابات بهذه البكتيريا بحذر وتدعو العلماء والباحثين وعلى وجه الخصوص شركات الادوية الى بذل الجهود العاجلة من أجل إيجاد مضادات حيوية ملائمة وامنة للقضاء على هذه البكتيريا في المرضى الامر الذي سيخفف عن البشرية كثير من الماسي والمعاناة ويقلل من التكلفة المالية لعلاج الحالات المصابة. ربما يكون أيضاً تكريس بعضا من الجهود لإيجاد تطعيم/لقاح قد يحدث ثورة في منع حالات الإصابات بشكل عام ويقلل من الإصابة بسرطان المعدة والاثني عشر.

7- العطيفة المقاومة للفلوروكينولون

بكتيريا العطيفة Campylobacter صغيرة ذات شكل حلزوني يشبه الفاصلة أو حرف S ، جنس من بكتيريا سالبة غرام، تنمو في أوساط قليلة الأكسجين Microaerophilic ، متحركة بسوط قطبي polar flagella، موجبة لكل من فحصي oxidase و catalase. تحتاج أوساط زراعية غنية للنمو مثل اجار الدم، لا يمكنها النمو في الغياب التام للأكسجين أو في وجود الاكسجين الجوي وتحتاج الى فقط 5% من تركيز الاكسجين ونموها يتعزز في وجود ثاني أكسيد الكربون.



شكل مستعمرات العطيفة على اجار الدم المضاف له مضادات حيوية لمنع نمو البكتيريا الأخرى



شكل العطيفة تحت المجهر الضوئي, سالبة الجرام شكلها مثل الضمة, الواو أو مثل حرف S

تصيب العطيفة الانسان والحيوان وتعد أحد الأسباب الأربعة الرئيسية لأمراض الإسهال في العالم. وتعتبر السبب الجرثومي الأكثر شيوعاً لالتهاب المعدة والأمعاء البشري في العالم. هناك 17 نوعاً و6 أنواع فرعية من جنس العطيفة ومن أشهر الأنواع التي المرتبطة بإحداث المرض في أكثر الأحيان: العطيفة الصائمية Campylobacter jejuni والعطيفة القولونية Campylobacter coli. وقد عُزلت أنواع أخرى مثل العطيفة النورسية Campylobacter lari و Campylobacter upsaliensis أيضاً من المرضى المصابين بمرض الإسهال إلا أنه يُبَلّغ عنها بدرجة أقل.

يبدأ ظهور أعراض المرض عادة بعد فترة متراوحة بين يومين و5 أيام من العدوى ببكتيريا العطيفة غير أن هذه الفترة يمكن أن تتراوح بين يوم واحد و10 أيام. تشمل الأعراض السريرية الأكثر شيوعاً لحالات العدوى بالعطيفة: الإسهال (قد يكون مصحوب بالدم في بعض الأحيان)، ألم في البطن، حمى، صداع، الغثيان و/أو القيء. وتدوم الأعراض عادة ما بين 3 و6 أيام. تندر حالات الوفاة الناجمة عن داء العطائف وتقتصر عادة على الأطفال، المرضى المسنين أو على الأشخاص الذين يعانون من نقص المناعة.

قد ينتج عنها ظهور مضاعفات مثل تجرثم الدم، التهاب الكبد والتهاب البنكرياس (أي إصابة الكبد والبنكرياس بالعدوى على التوالي) والإجهاض بدرجات مختلفة. وقد تشمل المضاعفات التالية للعدوى التهاب المفاصل التفاعلي (التهاب المفاصل المؤلم الذي يمكن أن يدوم عدة أشهر) والاضطرابات العصبية مثل متلازمة غيلان– باريه وهي حالة شلل شبيهة بشلل الأطفال يمكن أن تسبب خللاً في التنفس والأعصاب في عدد صغير من الحالات.

العطيفة Campylobacter واسعة الانتشار بين الحيوانات مثل الدواجن والماشية والخنازير والأغنام؛ ولدى الحيوانات الأليفة بما فيها القطط والكلاب. وقد وجدت أيضاً لدى المحاريات Shellfish . ويُعتقد عموماً أن العدوى تنتقل عن طريق الأغذية باستهلاك الدواجن الملوثة ومنتجات اللحوم غير المطبوخة بشكل كاف والحليب الطازج أو الملوث. ويعتبر الماء الملوث أيضاً مصدراً من مصادر العدوى.

وداء العطائف حيواني المصدر تنتقل العدوى به من الحيوان أو المنتجات الحيوانية إلى الإنسان. وفي أغلب الأحيان، تلوّث الذبائح أو اللحوم ببكتيريا العطيفة الموجودة في البراز خلال الذبح. ومن النادر أن تسبب العطيفة الأمراض لدى الحيوان. وبشكل عام العلاج بالمضادات الحيوية قد لا يكون ضرورياً حيث أن كثير من الحالات تشفى من تلقاء نفسها. ويعد تعويض السوائل والأملاح ركناً رئيسياً في معالجة حالات الإسهال بشكل عام. ويوصى بالعلاج بمضادات الميكروبات في الحالات الغزوية Invasive infection عندما تغزو الجراثيم خلايا الأمعاء المخاطية وتلحق أضراراً بالأنسجة وقد تصل الى أماكن أخرى في الجسم) أو من أجل القضاء على الجراثيم لدى حامليها (الأشخاص الذين يأوون جرثومة العطيفة في أجسامهم ويواصلون نشرها بينما لا تظهر عليهم الأعراض.

وعادةً يستخدم الأزيثرومايسين Azithromycin كخيار أساسي لعلاج العطيفة، ولكن يعتبر الإريثرومايسين الخيار الكلاسيكي والمفضل. ويمكن استخدام السيبروفلوكساسين Ciprofloxacin أو

التتراسيكلين Tetracyclines كبدائل، مع تجنب استخدامها للأطفال. قد يحتاج المرضى المصابون بتجرثم دم Septicemia بالعطيفة الصائمية C. jejuni لبلازما مجمدة مع المضادات الحيوية. أما المصابون بعدوى من Campylobacter fetus فيعد الجنتامايسين Gentamicine الخيار الأفضل)كبديل يمكن استخدام الأمبيسيللين أو الجيل الثالث من السيفالوسبورينات بالنسبة لعدوى الجهاز العصبي المركزي فتحتاج لـ 2-3 أسابيع من الجيل الثالث من السيفالوسبورينات أو الأمبيسيللين أو الكلورامفينيكول Chloramphenicol.

بعض سلالات العطائف أظهرت مقاومة للفلوروكينولونات، هذه المقاومة قد تكون نشأت عن انتقال سلالات مقاومة من الحيوانات عن طريق الاحتكاك المباشر أو عن طريق تناول اللحوم والدواجن التي تعرضت للفلوروكينولونات. مقاومة الفلوروكوينيلون في C. jejuni و C. coli تعزى إلى الطفرة gyrA C-257-T، التي يمكن تحديدها بواسطة فحصPCR.

حسب دراسات أجريت سابقاٌ، ففي عام 2004 نسبة العزلات المقاومة للفلوروكينولونات كان 13%، وفي 2006 كان 21%، والدراسة التي أجريت في المملكة المتحدة عام 2008 أشارت إلى أن نسبة العزلات المقاومة للفلوروكينولونات في الدواجن كانت 22% و75% من مزارع الخنازير. كما تم الإبلاغ عن مستويات عالية من المقاومة للسيبروفلوكساسين في البلدان النامية، مع مقاومة تتراوح بين 30 ٪ إلى أكثر من 70 ٪. للوقاية يجب اتخاذ تدابير للمكافحة في جميع مراحل السلسلة الغذائية من الإنتاج الزراعي في المزارع إلى تجهيز الأطعمة وتصنيعها وتحضيرها في السياقين التجاري والمنزلي، اتباع الخطوات السليمة في الذبح من أجل الحفاظ على أدنى حد من التلوث، الطهي الجيد للطعام والبسترة. بسبب عدم وجود وسيلة مضمونة للوقاية من الإصابة بهذه الميكروبات (لا يوجد تطعيم/لقاح) يبقى وجود مضادات حيوية فعالة أمراً ضرورياً لعلاج الأوبئة epidemics والتفشيات outbreaks والحالات الصعبة من داء العطائف. وهذا يستلزم إيجاد بدائل للفلوروكينولونات.

8- السالمونيلا

هي بكتيريا عصوية سالبة غرام من عائلة .Enterobacteriaceae وهي بحسب اخر التصنيفات نوعين Salmonella bongori و Salmonella enterica والأخيرة تنقسم إلى ستة سلالات فرعية تتضمن أكثر من 2600 نمط مصلي. السالمونيلا بكتيريا متحركة في الغالب يتراوح قطرها ما بين 0.7 إلى 1.5 ميكرون، وطولها من 2 إلى 5 ميكرون. وهي لاهوائية اختيارية Facultative anaerobe، قادرة على توليد ATP في وجود الأكسجين "هوائيا" عندما يكون متوفرا؛ أو في غياب الاكسجين "لا هوائياً". تم عزل سلالات S. enterica في جميع أنحاء العالم من معظم الحيوانات ذوات الدم الحار وكثير من ذوات الدم البارد وفي البيئة. وتقتصر S. bongori على الحيوانات ذوات الدم البارد، وخاصة الزواحف.



تنمو السالمونيلا على أوساط زراعية خاصة تمكن من الكشف عن خاصية انتاج غاز كبريتيد الهيدروجين الذي يتمثل في اللون الأسود للمستعمرات



بكتيريا السالمونيلا سالبة الغرام عصوية

ووفقًا لمركز السيطرة على الأمراض والوقاية CDC ، فإن السالمونيلا وحدها تؤثر على حوالي 1.4 مليون شخص كل عام في الولايات المتحدة حيث يوجد حوالي 16000 حالة دخول إلى المستشفى وأكثر من 500 حالة وفاة سنويًا. وتعد السالمونيلا واحد من أربعة أسباب عالمية رئيسية لأمراض الإسهال ويعتبر وجودها في الغذاء او الماء سبباً رئيسيا في منع تداول الأغذية أو سحبها من الأسواق (يعتبر الغذاء حال احتوائه على السالمونيلا غير صالح للاستهلاك الادمي).

مكان الوجود وطريقه الانتقال

تتواجد السالمونيلا في كل من الحيوانات ذات الدم الحار والدم البارد. هذه الكائنات موجودة في الغالب على قشور البيض الخام، في الطيور أو الدواجن، واللحوم الحمراء. وغالبًا ما يصاب الناس بالعدوى عند تناولهم أطعمة ملوثة من أصل حيواني مثل اللحوم أو البيض. كما يمكن أن يصاب الإنسان بالعدوى عن طريق تناول السالمونيلا المتواجدة في فضلات الحيوانات التي تلوث الأغذية أو المياه وربما بالاتصال المباشر بالحيوانات المصابة من خلال تربيتها أو ذبحها أو تنظيفها أو التعامل معها. وغالبا ما يتم الحصول على العدوى البشرية مباشرة من براز الزواحف والدواجن والبط. كما يمكن الحصول عليها من الماشية والكلاب والقطط والطيور.



اثبتت العديد من الدراسات وجود بكتيريا السالمونيلا في كثير من الزواحف مثل السلاحف والسحالي وحتى التماسيح.

السالمونيلا تنتقل عن طريق الفم (تناول طعام أو شراب، تلوث الأصابع). يتم حملها في الغالب في الأمعاء أو في المرارة في العديد من الحيوانات، ويتم إفرازها باستمرار أو بشكل متقطع في البراز. ويمكن ان تنتقل من

الطيور عن طريق، تلوث الغشاء المحي، والألبان، وصفار البيض. السالمونيلا. يمكن أيضا أن توجد في رحم الثدييات. وقد تصاب الحيوانات أيضًا بالعدوى من الأعلاف الملوثة أو مياه الشرب أو الاتصال المباشر بالحيوانات المصابة (بما في ذلك البشر). تستطيع الطيور والقوارض نشر السالمونيلا للماشية .

يمكن أن تسبب السالمونيلا أي واحد من ثلاثة أنواع من داء السالمونيلات:

1. التهاب الأمعاء الحاد أو العدوى الغذائية Gastroenteritis or food infection .
2. تسمم الدم أو الإنتان الحاد Acute septicemia .
3. الحمى المعوية Enteric fever :
   - حمى التيفوئيدTyphoid fever
   - حمى نظيرة التيفوئيد.Paratyphoid fever

- **حمى التيفوئيد Typhoid fever**: مرض معدي حاد يصاحبه حمى مستمرة واضطرابات في الأمعاء وتسمم عميق. بعد دخول البكتيريا إلى جسم الإنسان عن طريق الفم، هناك فترة حضانة في الغالب من7 إلى 14 يومًا، قبل ظهور الأعراض. خلال هذا الوقت، يخترق الكائن جدار الأمعاء العلوي ويسبب التهابًا. ثم يصل الى الدم عن طريق الجهاز اللمفاوي ويمكن أن تكون موضعية في العديد من الأعضاء الداخلية خاصة في الطحال ونخاع العظم والمرارة.

عوامل الضراوة

1. المستضدات السطحية Ag : تعمل ككبسولة لحماية السالمونيلا وتمنع عمليه البلعمة والتدمير.
2. الغزو: تخترق السالمونيلا البطانة الطلائية للأمعاء الدقيقة، بعد الاختراق يتكاثر الكائن الحي وقد ينتشر إلى مواقع أخرى من الجسم.
3. Endotoxins: هو المسؤول عن الحمى والكثير من الاعراض الأخرى .
4. عوامل أخرى:
   - Enterotoxin: يؤثر على الأمعاء الدقيقة.
   - السيتوتوكسين Cytotoxin : يرتبط مع الغشاء البكتيري الخارجي

تشخيص عدوى السالمونيلا

يتطلب تشخيص السالمونيلا الى اخذ عينات سريرية (مثل البراز أو الدم او البول او المصل) من شخص مصاب لتمييزه عن الأمراض الأخرى التي قد تسبب الإسهال والحمى والتشنجات البطنية .

- الدم: يمكن الكشف عن الكائنات الحية عادة في 75-90 ٪ من المرضى خلال الأيام العشرة الأولى من العدوى وفي حوالي 30 ٪ من المرضى خلال الأسبوع الثالث.
- البراز: عادة عزل الكائنات الحية من 40 إلى 50٪ من المرضى خلال الأسبوع الثالث.
- البول: يمكن اكتشاف الكائنات الحية من حوالي 25٪ من المرضى بعد الأسبوع الثاني من الإصابة.
- المصل: يستخدم للكشف عن الأجسام المضادة في الدم (Widal test) وهذا الفحص قيمته التشخيصية تم التشكيك بها ولم يعد يستخدم في كثير من البلدان.

العوامل التي تزيد من قابلية التأثر بالسالمونيلا

- انخفاض حامضية المعدة (ارتفاع الاس الهيدروجيني).
- جراحة المعدة والجهاز الهضمي.
- إعطاء المضادات الحيوية.
- تشوهات الهيموغلوبين (على سبيل المثال، فقر الدم المنجلي).
- السرطان.
- اللوكيميا والليمفوما.
- داء السكري.
- متلازمة العوز المناعي المكتسب (الإيدز).

علاج السالمونيلا

عادة ما يكون مرض (salmonellosis) علاجه ذاتيًا وعادةً ما لا يتطلب علاجًا محددًا. قد يحتاج الأشخاص المصابون بالإسهال الشديد إلى تعويض بالسوائل، عن طريق الوريد. لا ينصح بالمضادات الحيوية في الحالات غير المعقدة ولا تستخدم إلا إذا انتشرت العدوى أو التي تنتشر من الأمعاء إلى مجرى الدم والأعضاء الأخرى. ومن المضادات الحيوية التي تستخدم الأمبيسيلين ampicillin والتريميثوبريم/سلفاميثوكسازول SXT/TM, والكلورامفينيكول وهذا الأخير تم منع تداوله في معظم

بلدان العالم نظراً لسميته العالية خاصة لنخاع العظم وإحداثه لنوع خطير من الانيميا. وبدأ استخدام Fluoroquinolone في البداية لتوفير بديل علاجي مثالي لعلاج التهابات خطيرة في السالمونيلا. لسوء الحظ، حساسية السالمونيلا للكوينولونات بدأت تقل ولم تعد العلاج المضمون لحمى التيفوئيد. وأيضاً هناك مقاومة متزايدة من السالمونيلا غير التيفية لسيفترياكزون وحمض الناليديكسيك ومع ذلك، تم الكشف عن سلالات السالمونيلا مقاومة FQ سريعا وفي الكثير من المناطق.

مقاومة الفلوروكينولون Fluoroquinolone في السالمونيلا

ظهرت مقاومة الفلوروكينولون في السالمونيلا. منذ عام 1987، مع بداية الموافقة على استخدام سيبروفلوكساسين للاستخدام السريري في الولايات المتحدة، حينها وصفت الفلوروكينولونات (FQs) على نطاق واسع لمجموعة متنوعة من العدوى البكتيرية، بما في ذلك التهاب الأمعاء البكتيري وحمى التيفوئيد. وتبعاً لذلك، لوحظت زيادات ملحوظة في مقاومة FQ في مجموعة متنوعة من الأنواع البكتيرية خاصة في المشافي في غضون عقد من إدخال هذه العوامل.

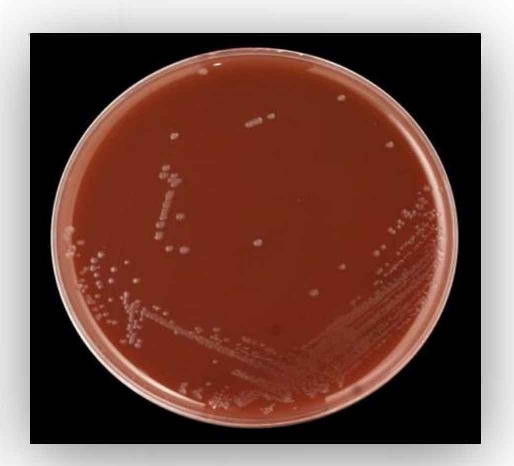
في ضوء ارتفاع معدلات المقاومة للأمبيسيلين، تراي ميثوبريم-سلفاميثوكسازول، والكلورامفينيكول بين عزلات السالمونيلا المسببة للعدوى، بدا أن الفلوروكينولونات في البداية توفر بديل علاجي مثالي لعدوى السالمونيلا الخطيرة. ومع ذلك، تم الكشف عن سلالات السالمونيلا مقاومة للفلوروكينولونات بمدة قريبة. وبحلول عام 1997، كان 60٪ من عزلات السالمونيلا المعوية التيفية والغير تيفية في بعض مناطق الهند تحتوي على مقاومة. وبشكل أقل حدة من الهند، فإن انتشار مقاومة الفلوروكينولونات في عزلات السالمونيلا في جميع أنحاء العالم قد ارتفع أيضًا. منذ أن بدأ نظام الولايات المتحدة الوطني لمراقبة مقاومة مضادات الميكروبات (NARMS) في تتبع حساسية السيبروفلوكساسين عام 1996، زادت النسبة المئوية لعزلات السالمونيلا المقاومة للسيبروفلوكساسين من أقل من 0.5 ٪ إلى 3.5٪، بينما في تقارير EUCAST اللجنة الأوروبية بوضع قواعد اختبار الحساسية للأدوية المضادة للميكروبات، أفادت بوجود 6% من عزلات السالمونيلا مقاومة للسيبروفلوكساسين.

أشار التوصيف الجزيئي لآليات مقاومة السالمونيلا للفلوروكوينولونات إلى وجود طفرة أو أكثر في أي من جينات gyrA, gyrB, parC وغالباً ما تكون نتيجة لمزيج من الطفرات في الانزيمات التي يستهدفها الفلوروكوينولون بالإضافة الى الجينات المشفرة لمضخات التدفق في البكتيريا المقاومة.

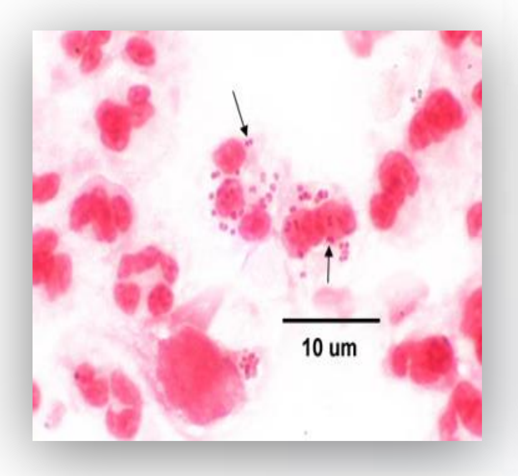
مقاومة مضادات الميكروبات هي مصدر قلق عالمي للصحة العامة، وتعتبر السالمونيلا واحدة من الكائنات الحية الدقيقة التي ظهرت فيها بعض الأنماط المصلية المقاومة، مما أثر على السلسلة الغذائية. يوصى بممارسات النظافة الغذائية الأساسية، مثل "الطهي بشكل كامل" كإجراء وقائي ضد داء السلمونيلات، غسل الأيدي بالطريقة الصحيحة، تجنب التلوث الخلطي، تجنب لمس الحيوانات والنظافة الشخصية بالإضافة الى استخدام مصدر امن للمياه.

9- النيسيرية البنية – الاسم العلمي (Neisseria gonorrhoeae)

هي بكتيريا كروية (في أزواج) سالبة الغرام، هوائية، موجبة لفحص الاوكسيدز oxidase، تم عزلها من قبل العالم ألبرت نيسر عام 1879م. تعتبر بكتيريا النيسرية البنية بكتيريا ذات متطلبات غذائية خاصة Fastidious أي تحتاج وسط غذائي وظروف نمو معقدة حيث انه عادة ما تنمى وتعزل على وسط يعرف أجار Thayer-Martin في بيئة تحتوي على نسبة 3-7 ٪ من ثاني أكسيد الكربون. آجار Thayer-Martin أجار دم تم تسخينه الى 80 درجة مؤية يحتوي على مواد مغذية ومضادة للميكروبات (فانكومايسين، كوليستين، نيستاتين، وتريميثوبريم). هذا الوسط يسهل نمو أنواع Neisseriaفي حين تمنع نمو البكتيريا والفطريات الملوثة.



البنية على وسط Thayer Martin Agar



صورة توضح شكل النيسيرية البنية تحت المجهر كخلايا كروية مزدوجة حمراء داخل الخلايا الصديدية النيسيرية

تعتبر بكتيريا N. gonorrhoeae العامل المسبب للمرض لمرض السيلان، وهو ثاني أكثر أنواع العدوى المنقولة بالاتصال الجنسي (STD) في العالم. تستعمر هذه البكتيريا وتصيب عادة الفتحة التناسلية عند الرجال والنساء، ولكن يمكن العثور عليها في مواقع الجسم الإضافية مثل الغشاء المخاطي للمستقيم والبلعوم الفموي، مع أو بدون ظهور أعراض واضحة. حيث انه تختلف أعراض الإصابة ببكتيريا

النيسيرية البنية N. gonorrhoeae تبعاً لموقع الإصابة. لوحظ أيضًا أن العديد من الرجال المصابين يكونون عديمي الأعراض وأن أكثر الإناث المصابة (50-80٪) لا تظهر عليهم أعراض.

من أشهر الأعراض حرقان مع التبول (عسر التبول) والحاجة الماسة للتبول بشكل متكرر، حيث أنه في الرجال يعانون من افرازات قيحية من القضيب وقد يكون كريه الرائحة. قد تنتشر العدوى من الإحليل في القضيب إلى الهياكل المجاورة بما في ذلك الخصيتين (التهاب البربخ / الخصية)، أو إلى البروستات (التهاب البروستاتا). يعاني الرجال المصابون بعدوى السيلان من خطر الإصابة بسرطان البروستات بشكل ملحوظ.

وعند النساء، الأعراض الأولية للإصابة بالتهاب الجهاز البولي التناسلي هي زيادة الإفرازات المهبلية، الألم عند الجماع أو خلل في الدورة الشهرية. ينتج مرض التهاب الحوض Pelvic Inflammatory Disease (PID) إذا انتشرت N. gonorrhoeae إلى داخل الصفاق الحوضي (عبر عنق الرحم وبطانة الرحم وقناة فالوب). يمكن أن يؤدي الالتهاب الناجم عن قناتي فالوب وحدوث ندوب فيهما إلى العقم وزيادة خطر الحمل خارج الرحم. وإذا أصيبت المرأة أثناء فترة الحمل القريبة للولادة، المظاهر الأولية هي التهاب الملتحمة الوليدي Opthalmia neonatrum ، عند تعرض الوليد ل N. gonorrhoeae خلال مروره في قناة الولادة. يمكن أن تؤدي عدوى العين إلى ندوب القرنية، والذي قد يؤدي إلى فقدان البصر .
أشار تقرير لمنظمة الصحة العالمية إلى حدوث 78 مليون حالة جديدة من العدوى بالنيسيرية البنية في الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 15 و49 عامًا في جميع أنحاء العالم خلال عام 2012 حيث ان هذا الرقم الهائل من حالات الإصابة يدعو الى ضرورة وضع انظمة رقابة للحد من انتشار هذا المرض.
لوحظت مقاومة للمضادات الحيوية في مرض السيلان في بداية الأربعينيات. عندما تم علاج مرض السيلان بالبنسلين، وتبع ذلك زيادة الجرعات بشكل تدريجي حتى تظل فعالة. بحلول السبعينات، ظهر السيلان المقاوم للبنسلين والتراسيكلين. كانت الفلوروكينولونات هي خط الدفاع التالي، ولكن أصبحت N. gonorrhoeae مقاومة لهذا المضاد الحيوي. منذ عام 2007، كان العلاج القياسي هو الجيل الثالث من السيفالوسبورين، مثل: سيفترياكسون، والتي تعتبر من "خط الدفاع الأخير" لدينا. لذا مرض السيلان المقاوم للمضادات الحيوية يعتبر تهديدًا ناشئًا Emerging threat للصحة العامة.

مع ظهور عزلات من بكتيريا النيسيرية البنية مقاومة لمجموعة من المضادات منها البنسيلين والتتراسيكلين الأمر الذي جعلها عقبة رئيسية في السيطرة على مرض السيلان. رداً على هذه الزيادة قام مركز الوقاية والتحكم بالأمراض (CDC) باستخدام السيفالوسبورين واسع الطيف والفلوروكينولونات للمعالجة الأولية لمرض السيلان.

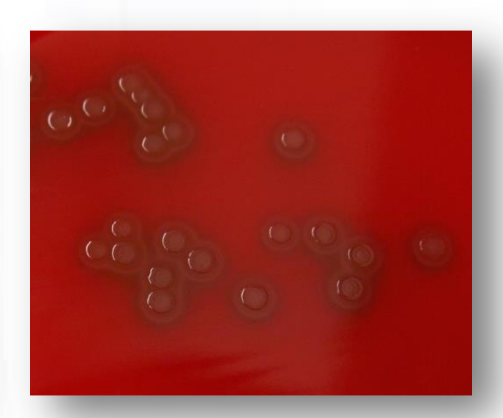
لكن مقاومة ciprofloxacin من مجموعة الفلوروكوينولونات كان واضحًا بشكل خاص حيث أظهروا أن الطفرات في جينات gyrA و parC الخاصة بتشفير DNA gyrase و topoisomerase IV على التوالي تطورت أثناء الاختبار في المختبر باستخدام تراكيز (أقل من مثبطة) من السيبروفلوكساسين ومعا أدّت هذه التحولات إلى تقدم مستوى المقاومة التي كانت مهمة سريرياً .

وانتشرت هذه المقاومة في البداية بين المثليين من الرجال وبحلول عام 2007، كانت السلالات المقاومة للفلوروكينولونات ذات انتشار كافٍ في جميع أنحاء الولايات المتحدة وبناءً على ذلك تمت إزالة جميع الفلوروكينولونات من نظام العلاج الموصى به. وكانت هذه لحظة مهمة لأن N. gonorrhoeae أصبح الآن معترف به من قبل مراكز الوقاية والتحكم بالأمراض (CDC) على أنها رابع superbug بسبب الانتشار الكبير لمقاومة السيبروفلوكساسين، كذلك استبعدت العديد من البلدان الآسيوية والأوروبية السيبروفلوكساسين كمضاد حيوي للعلاج بالمضادات الأولية في وقت مبكر أو متوسط. تتطور مقاومة المضادات الحيوية في النيسيرية البنية بسبب طفرات تلقائية أو اكتساب جيني، والتي يتم اختيارها بشكل فعال بسبب ضغط المضادات الحيوية في المرضى، وبشكل عام في المجتمع. المقصود "بسبب ضغط المضادات الحيوية" هو ان استخدام المضادات الحيوية يقتل البكتيريا الحساسة ويبقى على البكتيريا المقاومة فيزيد من فرص البكتيريا المقاومة على البقاء والانتشار وتصبح هي السائدة في البيئة أو في المرضى
السيفالوسبورينات، مثل غيرها من مضادات الميكروبات التي تنتمي الى مجموعة β-lactam ، تمنع الروابط المتصالبة Cross-linking للببتيدوغليكان peptidoglycan داخل جدار الخلية البكتيرية عن طريق ربط حلقة β-lactam بـ PBPs (transpeptidases) ، والتي تؤدي الى قتل البكتيريا Bactericidal effect. تعزى مقاومة السيفالوسبورين في المكورات البنية في المقام الأول إلى الطفرات التي تعدل البروتينات المستهدفة (PBPs) ، وأيضًا زيادة التدفق أو ما يعرف بالمضخة efflux pump وانخفاض دخول السيفالوسبورينات الى داخل الخلايا بفعل تعديلات في الغشاء الخلوي.

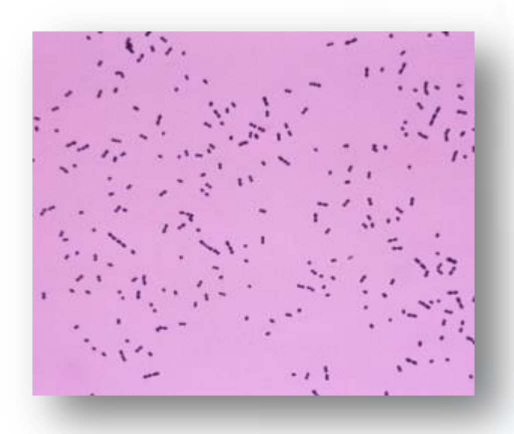
بالنظر الى عدد الإصابات وسهولة الانتقال لهذه البكتيريا من مريض لآخر خاصة في المجتمعات التي لا تحرم الاتصال الجنسي خارج إطار العلاقة الشرعية فإن الحاجة لمضادات حيوية جديدة فعالة لهذه البكتيريا تصبح ملحة بشكل كبير خاصة وأننا مدركين تماما تاريخ هذه البكتيريا مع المضادات الحيوية وما اظهرته من كفاءة عالية في مقاومة المضادات الحيوية بشكل عام.

10- العقدية الرئوية أو المكورات الرئوية Streptococcus pneumoniae

هي بكتيريا موجبة غرام، لاهوائية اختيارية، غير متحركة ولا تكون ابواغ (None spore-former) وسميت بهذا الاسم لأنها تكون على هيئة أزواج كروية أو في سلاسل قصيرة، وتعتبر سبب رئيسي لكل من التهاب الرئة والتهابات الأذن الوسطى، وتعتبر أيضا من مسببات التهاب السحايا البكتيري، وتتميز العقدية الرئوية بأنها يمكن أن تحلل خلايا الدم الحمراء تحللا جزئيا يعرف بتحلل ألفا Alpha haemolysis وتنتج بيروكسيد الهيدروجين الذي قد يتسبب في تلف في الحمض النووي وقتل خلايا الرئتين. تتميز هذه البكتيريا بوجود حافظة Capsule تعتبر ضرورية لإحداث المرض ومن خصائصها التنوع المصلي الكبير فهناك ما يقارب 90 من الأنماط المصلية المختلفة الأمر الذي يعقد عملية انتاج لقاح/تطعيم والاصابة بسلالة ما وتكوين مناعة ضدها لا يحمي الشخص من الإصابة بسلالات أخرى .



مستعمرات العقدية الرئوية على اجار الدم محاطة بتحلل جزئي للدم يعرف ب تحلل الفا



خلايا العقدية الرئوية تحت المجهر

توجد بكتيريا العقدية الرئوية بشكل طبيعي Normal microbiota وبدون ظهور أي اعراض في التجويف الانفي والجيوب الانفية والجهاز التنفسي. ولكن عند الأفراد الذين يعانون من نقص المناعة أو الذين يدخنون السجائر (خاصة الذين يدخنون بشراهة) أو المصابين ببعض الأمراض كالربو، أو من يعملون في مصانع كيميائية أو الدهانات فقد تسبب لهم الأمراض .

الالتهاب الرئوي هو أكثر الأمراض شيوعًا والأكثر خطورة من بكتيريا العقدية الرئوية .S pneumoniae الذي يتضمن أعراضًا مثل الحمى والقشعريرة والسعال والتنفس السريع وصعوبة التنفس وألم في الصدر. بالنسبة للمسنين، قد يشمل الارتباك واليقظة المنخفضة والأعراض المذكورة سابقاً. وإذا ما انتشرت العدوى إلى الدماغ والحبل الشوكي، فمن الممكن أن يتسبب بالتهاب السحايا. تشمل الأعراض تيبّس العنق، الحمى، الصداع، الارتباك ورهاب الضوء. قد تتسبب العدوى بتعفن الدم الذي يؤدي إلى تلف الأنسجة، فشل الأعضاء وحتى الموت. تشمل الأعراض ضيق التنفس، ارتفاع معدل ضربات القلب، الألم أو عدم الراحة، العرق، الحمى، الارتجاف أو الشعور بالبرد.

تسبب العقدية الرئوية الأمراض في جميع أنحاء العالم. قد يكون المسافرون معرضين لخطر أكبر إذا ما أمضوا الوقت في الأماكن المزدحمة أو على اتصال وثيق بالأطفال في البلدان التي لا يستخدم فيها لقاح العقدية الرئوية المقترن (Pneumococcal Conjugated Vaccine (PVC بشكل روتيني. ويكون مرض العقدية الرئوية أكثر شيوعاً في البلدان النامية، وأيضًا خلال الشتاء وأوائل الربيع ويحدث على مدار العام في المناطق المدارية. بالنسبة لتفشي أو حصول وباء العقدية الرئوية غير شائع في البلدان التي أدخلت لقاح العقدية الرئوية، ولكن قد تحدث في بعض الحالات، مثل دور رعاية المسنين، مراكز رعاية الأطفال أو غيرها من مؤسسات الرعاية الصحية.

تعتبر المضادات الحيوية هي العلاج الأساسي للالتهابات البكتيرية والتي تعتبر فعالة ضد العقدية الرئوية، ويعتمد علاج التهابات العقدية الرئوية على نوع السلالة التي أصابت المريض بالالتهاب. بقيت هذه البكتيريا فترة طويلة من الزمن دون ان تكون مقاومة للمضادات الحيوية ولكن مؤخراً اكتسبت بعض سلالات العقدية الرئوية مقاومة لبعض المضادات الحيوية وبالتالي أصبح من الصعب علاجها بشكل موثوق به.

عادةً ما يتم فحص مدى حساسية العقدية الرئوية للمضادات الحيوية Antimicrobial susceptibility testing أثناء عملية التشخيص، كما ويقوم الطبيب بالحكم على فعالية العلاج اعتماداً على النتائج المترتبة على تناول العلاج. ومن المضادات الحيوية المستخدمة: (Erythromycin) اريثرومايسين، (Cefixime) سيفكسيم، (Cefditoren) سيفديتورين والبنسيلينات بشكل عام.

سُجلت أول مقاومة من قبل سلالات العقدية الرئوية للبنسلين لأول مرة عام 1970م. حتى انتشرت السلالات المقاومة للبنسلين في جميع أنحاء العالم بالإضافة الى مقاومتها أيضاً لأنواع أخرى من المضادات الحيوية مثل الاريثروميسين، التتراسيكلين والكلورامفينيكول.

بكتيريا العقدية الرئوية تكتسب جينات مقاومة المضادات الحيوية متعددة من خلال الطفرات Mutations والتطور مع الاستخدام المتزايد للمضادات الحيوية. حيث تؤثر الطفرات في بروتينات الارتباط بالبنسلين (PBP) penicillin binding proteins على ارتباط البنسلين الذي يقتل البكتريا من خلال منع تكوين الجدار الخلوي.

انتشرت بسرعة سلالات بكتيريا العقدية الرئوية المقاومة للبنسيلين، وأصبح من الصعب علاج العدوى التي تحدثها السلالات المقاومة. وحسب مركز الوقاية والتحكم في الأمراض (CDC) Center for Diseases Control and Prevention الذي قدر أن 30% من حالات العقدية الرئوية كانت بسبب سلالات مقاومة لمضاد حيوي واحد أو أكثر في 2013. هذه المقاومة تزيد من عدد زيارات الطبيب والمستشفيات حيث أشارت تقارير نفس المركز إلى أن السلالات المقاومة يمكن أن تؤدي إلى 1,200,000 حالة مرضية إضافية و7000 حالة وفاة سنويًا .

زيادة مقاومة العقدية الرئوية للمضادات الحيوية شائعة الاستخدام مثل الماكروليدات أو السيفالوسبورينات وغيرها من العقاقير المتعددة هي مشكلة صحية خطيرة أخرى. أدى هذا الانخفاض في القدرة على معالجة العقدية الرئوية إلى تسريع العمل على تطوير اللقاحات التي من شأنها توفير الحماية قبل العدوى وبالتالي تقليل الحاجة إلى المضادات الحيوية.

قدرت منظمة الصحة العالمية (WHO) أنه مع بداية تلقيح الرضع بلقاح العقدية الرئوية انخفض معدل الوفيات. على الرغم من فعالية تطعيم PCV في البلدان المختلفة، تشير منظمة الصحة العالمية إلى أن الوفيات المرتبطة بالعقدية الرئوية بين الأطفال دون سن الخامسة لا تزال مرتفعة. حالياً، هناك نوعان من اللقاحات التي تحمي ضد بكتيريا العقدية الرئوية، حيث يستخدم لقاح العقدية الرئوية عديد السكريات23 المحسّن المنقى (PPSV23) The pneumococcal polysaccharide vaccine 23 حيث يتم إعطاؤه بشكل روتيني للبالغين من العمر 65 عامًا وأكثر حيث يحمي ضد 23 من الأنماط لبكتيريا العقدية الرئوية وفعالة في 50–70 ٪ من الحالات في البالغين .

بعد ذلك تم تطوير لقاح العقدية الرئوية (PCV) بعد ملاحظة انخفاض فعالية واستدامة PPSV23 عند الرضع والأطفال الصغار. يوفر لقاح PCV13 مناعة طويلة الأمد من خلال تحفيز ها لخلايا B و T (الخلايا البائية والخلايا التائية) وقد أدى استخدام هذا اللقاح إلى انخفاض حالات الإصابة بالالتهاب الرئوي لدى الأطفال الصغار بنسبة تزيد عن 90٪، وهو أكثر فاعلية لدى الأطفال الذين تقل أعمارهم عن خمسة.

من منطلق مبدأ الوقاية خير من العلاج، فإن التطعيم هو الخيار الأفضل لتجنب الإصابة بالمرض. ويتوفر لقاحين ضد العقدية الرئوية وكلاهما يعمل بنفس الآلية، التي تعمل على تعريض الجسم للمستضدات لإثارة الاستجابة المناعية لدى المتلقي، مع العلم أنه لا يوجد مطاعيم ضد جميع الأنماط المصلية المعروفة للعقدية الرئوية لذلك فإن التطعيم لا يوفر الحماية الكاملة ضد العقدية الرئوية. يتم عادةً إعطاء مطاعيم العقدية الرئوية بشكل روتيني لجميع الأطفال من خلال برنامج التحصين الوطني، كما يُوصى بإعطاء هذه المطاعيم للأشخاص الأكثر عرضة للإصابة بها.

التطعيم لا يغطي جميع الأنماط المصلية المختلفة للعقدية الرئوية ولا يوفر حماية تصل الى 100% ولم تستطع الكثير من الدول الفقيرة تأمين التطعيم لأطفالها لذا يجب أيضاً البحث عن مضادات حيوية جديدة حتى تشكل ضمانة إضافية في حال انتشار سلالات لا يغطيها التطعيم او في بلدان لا تستخدم التطعيم بعد.

11- المستدمية النزلية (Haemophilus influenzae)

هي بكتيريا سالبة الغرام (يطلق عليها متغيرة الغرام نظراً لأنها قد تكون سالبة أو موجبة). هوائية اختيارية. تنمو هوائياً وم ناحية النمو فإن لها متطلبات غذائية خاصة ((Fastidious يتطلب نموها توفر عاملين في الوسط الغذائي وهما (hemin) X و nicotinamide adenine dinucleotide) V (NAD). تحتاج الى نسبة من غاز ثاني أكسيد الكربون في للنمو الجيد. تم التعرف على المستدمية النزلية لأول مرة بواسطة فايفر عام 1892، والذي (بشكل غير صحيح) اعتقد أنها كانت سبب الأنفلونزا لأنها عزلت من أنوف مرضى بالأنفلونزا. المستدمية النزلية عبارة عن مُمْرِض بشري حصري، وكانت أول بكتيريا تم التعرف على تسلسلها الجيني بالكامل. والذي اعتبر بمثابة مقدمة لتسلسل الجينوم البشري.



مزرعة للمستدمية النزلية توضح حاجتها الى عوامل X & V



شكل المستدمية النزلية تحت المجهر "عصوية صغيرة قد تشكل خيوط طويلة

المستدمية النزلية تتواجد في الجزء العلوي من الجهاز بشكل طبيعي، ومن المعروف أنها سبب مهم للعدوى التي تشمل أجهزة الجسم المختلفة. وأيضاً تعتبر سبباً لمجموعة متنوعة من أمراض الجهاز التنفسي. وتنتقل البكتيريا من شخص لآخر من خلال الرذاذ الناتج عن العطس أو السعال. في الآونة الأخيرة كان هناك دلائل متزايدة بأن هذه البكتيريا لها دور في التهاب الجهاز التنفسي السفلي المزمن. ومع ذلك، فإن التفاعل بين المستدمية النزلية والرئة لا يزال غير محدد بشكل جيد. قد يؤدي مزيج من البكتيريا المسببة للأمراض ونقص مناعة المضيف السماح لهذه البكتيريا بنشر العدوى في الجهاز التنفسي السفلي مما يؤدي إلى الالتهاب والأمراض السريرية.

تعد معظم سلالات المستدمية النزلية من مسببات الأمراض الانتهازية، فهي عادة ما تعيش في جسم الانسان دون التسبب في المرض، ولكن تتسبب بالمشاكل الصحية فقط عندما تتسنى الفرصة بوجود عوامل أخرى (مثل العدوى الفيروسية أو نقص المناعة أو وجود أنسجة ملتهبة، من الحساسية على سبيل المثال). حيث تصيب الجسم بالمرض عن طريق الالتصاق بالخلية المضيفة. قد تشمل المظاهر السريرية الأعراض الأولية لعدوى الجهاز التنفسي العلوي التي تحاكي العدوى الفيروسية. وقد تمتد الأعراض لتشمل الجهاز التنفسي السفلي في بضعة أيام، مع سمات تشبه غالبًا التهاب القصبات الهوائية. قد يكون البلغم صعبًا في البلع وغالبًا ما يكون لونه رماديًا وكثيفاً، وقد يستمر السعال لأسابيع.

هناك 6 أنواع من المستدمية النزلية (أ، ب، ج، د، هـ، و)، أشدها خطراً النوع ب. عند الرضع والأطفال الصغار، تسبب المستدمية النزلية نوع ب (Hib) تجرثم الدم Septicemia، التهاب رئوي pneumonia، التهاب لسان المزمار Epiglottitis ، التهاب شغاف القلب Endocarditis والتهاب السحايا الجرثومي الحاد Acute bacterial meningitis في بعض الأحيان، تسبب التهاب النسيج الخلوي Cellulitis ، التهاب العظم osteomyelitis والتهاب المفاصل Septic arthritis. وعلى الرغم من انتشار هذه البكتيريا في جميع أنحاء العالم، كانت أعباء مرض المستدمية النزلية من النوع "ب " أعلى بكثير في البلدان الفقيرة في الموارد، وذلك قبل إدخال اللقاح في برامج التمنيع (التطعيم/التحصين) القومية الخاصة بها.

تنقسم سلالات المستدمية النزلية إلى تلك التي تحتوي على كبسولة (على سبيل المثال، النمط من النوع ب) وتلك السلالات غير المغلفة بالكبسولة .(NTHi) السلالات المغلفة لها دور رئيسي في العدوى الجهازية مثل التهاب السحايا. لذا الدفاع الرئيسي ضد عدوى المستدمية النزلية الجهازية هو قتل البكتيريا بوساطة الأجسام المضادة.

نادرا ما تسبب سلالات بكتيريا المستدمية النزلية التي لا تحتوي على كبسولة NTHi المرض خارج الجهاز التنفسي. الغالبية العظمى من أمراض الجهاز التنفسي ينشأ من سلالات NTHi.

يعتبر اختبار تخثر جزيئات اللاتكس (LAT) طريقة حساسة للكشف عن وجود النزلة المستدمية اكثر من المزرعة، ولأن الطريقة تعتمد على المستضدات Antigens بدلاً من البحث عن لبكتيريا الحية، فإن النتائج لا تتأثر بسبب الاستخدام المسبق للمضادات الحيوية. كما أن لديها فائدة إضافية تتمثل في كونها

أسرع بكثير من المزرعة. ومع ذلك، لا يمكن إجراء اختبار الحساسية للمضادات الحيوية باستخدام LAT، لذلك من الضروري أن يوازيه مزرعة من عينة الدم أو أي سائل جسم آخر.

يعتمد وصف العلاج على مكان وشدة الاصابة ونتائج فحوصات الحساسية، من المضادات الحيوية المستعملة لعلاج المستدمية النزلية: سيفتريكسون من مجموعة السيفالوسبورينات، أمبيسيلين من البنيسلينات، أزيثرومايسين وكلاريثوميسين من مجموعة الماكروليدات. المضادات الحيوية عن طريق الفم مثل أنواع β-lactams هي العلاج المناسب لمعظم المرضى. تفي الآونة الأخيرة تم التعرف على نسبة لا بأس بها من عزلات المستدمية النزلية منتجة لإنزيم البيتا لاكتاميز الذي يمكن البكتيريا من مقاومة بعض المضادات الحيوية (وهذا يختلف بشكل ملحوظ من مكان لآخر) وفي مثل هذا الظرف، فإن السيفالوسبورينات واسعة الطيف والكوينولونات قد تشكل خيارات علاجية مناسبة.

الأمبيسلين هو مضاد حيوي من مجموعة البيتا لاكتام والذي أستخدم بشكل واسع في علاج الأمراض المعدية منذ عام 1961، يستطيع الأمبيسلين اختراق البكتيريا الموجبة وبعض البكتريا السالبة لصبغة جرام من ضمنها بكتيريا المستدمية النزلية لكن مقاومة المستدمية النزلية لـ β-lactam هي إما عن طريق إنزيم (β-lactamase) أو بطرق أخرى غير مرتبطة بإنزيم non-enzyme mediated. تحدث المقاومة غير الإنزيمية غالبا بوساطة طفرات في بروتين (PBP3) ، ويعتبر الأمبيسلين من العلاجات الفعالة والامنة في نفس الوقت ونظراً لظهور سلالات مقاومة له وازدياد وتيرتها مؤخراً فإن أيجاد مضادات حيوية بديلة يعتبر أمراً حيوياً في التصدي لهذه البكتيريا الخطيرة.

12- الشيجلا المقاومة للفلوروكينولون

الشيجلا (Shigella) بكتيريا سالبة غرام، عصوية الشكل، غير متحركة، تنمو في وجود أو عدم وجود الأكسجين، تتصل بكتيريا الشيجلا اتصالاً وثيقا بالسالمونيلا. تعيش بشكل طبيعي في أمعاء الانسان حيث تم التعرف على الشيجلا كعامل مسبب للزحار العصوي عام 1897 بواسطة كيوشي شيغا .

يضم جنس الشيجلا أربعة أنواع مشهورة: الشيجلا المسببة للزحار (Shigella dysenteriae) وتضم اثنا عشر نمطاً مصلياً مختلفاً، (Shigella sonnei) وبها نمط واحد، (Shigella flexneri) وبها ستة أنماط و (Shigella boydii) وبها ثمانية عشرة نمطاً مختلفاً. إن داء الشيجلات الذي تسببه أنواع الشيجلا في جميع أنحاء العالم، من أحد أهم أسباب مراضة ووفيات الأطفال على مستوى العالم. على الصعيد العالمي، هناك حوالي 165 مليون حالة من حالات الإصابة بالشيجلا و1.1 مليون حالة وفاة مرتبطة بالشيجلا.

من الأربعة أنواع التابعة للشيجلا، غالباً ما يتسبب بداء الشيجلا من قبل S. flexneri في البلدان النامية خاصة في آسيا، في حين S. sonnei هي العامل السائد المسبب لهذا المرض في البلدان المتقدمة وكذلك الصناعية. كشفت دراسة حديثة من مركز لعلم الأوبئة وعلم الأحياء المجهرية أن نسب حدوث داء الشيجلات في آسيا قد تتجاوز التقديرات السابقة، حيث أنهم تمكنوا أيضًا اكتشاف الحمض النووي الخاص بالشيجلا في ثلث العينات السالبة للمزرعة. بمعنى ان طريقة الكشف عن الشيجلا بواسطة المزرعة قد لا تكون دقيقة.

ينتقل المرض من خلال البراز-للفم مع ظروف صحية سيئة ومحدودية الوصول إلى المياه النظيفة والصالحة للشرب. تتميز الشيجلا بالشراسة العالية فيكفي لإصابة الانسان جرعة منخفضة جدا من البكتيريا تتراوح من خلية واحدة الى ألف خلية فقط وهذا يعتبر رقم صغير للغاية في عالم الميكروبات. من الأعراض المصاحبة لمصابين الشيجلا اسهال، حمى، اعياء، ألم في المعدة وعادة ما يشفى المريض دون الحاجة لعلاج سوى تعويض السوائل والأملاح. لكن عندما تخترق الشيجلا الغشاء المخاطي والخلايا الطلائية للقولون تزداد حدة المرض حيث تقوم بتدمير هذه الأنسجة ويصاب بإسهال مائي يصاحبه الدم والمخاط في بعض الاحيان مصحوبة بتشنجات البطن والحمى. وهناك أشخاص حاملي الميكروب لا تظهر عليهم الأعراض لكنهم ينشرون العدوى للآخرين، بالإمكان إيقاف انتشار العدوى من خلال الاهتمام بغسل اليدين بالطريقة الصحيحة والمحافظة على النظافة.

كما أسلفنا أن بعض الحالات لا تحتاج العلاج، لكن إن زادت حدة المرض قد يوصف الطبيب بعض العلاجات. لكن يُمنع تناول مضاد الاسهال في حال الاصابة بالشيجلا، مثل loperamide لأنه يزيد من سوء الأعراض. العلاج بالمضادات الحيوية فعال لعلاج داء الشيجلات والامراض التي تسببها هذه البكتيريا. ومن المضادات الحيوية المستعملة: البيتا لاكتام (الامبيسيلين، أموكسيسيلين)، الجيل الثالث من السيفالوسبورين مثل (سيفيكسيم)، تريميثوبريم/سلفاميثوكسازول، الكوينولونات (سيبروفلوكساسين "العلاج الشائع للكبار"، نورفلوكساسين) وأزيثرومايسين والفلوروكينيولونات.

الفلوروكينولونات مضادات حيوية واسعة الطيف تعمل على تثبيط تصنيع الحمض النووي للبكتيريا باستهداف انزيمات التضاعف topoisomerases في الخلية البكتيرية، بما في ذلك انزيم DNA gyraseو , topoisomerase IVوالذي بدوره يمنع عملية تطور النسخ للحمض النووي. وهكذا، تظهر الفلوروكينولونات خصائصها كمضاد حيوي عن طريق التسبب في تلف الحمض النووي البكتيري وموت الخلايا البكتيرية السريعة. والتي تستعمل بشكل شائع الأمر الذي أدى إلى تطوير البكتيريا مقاومة لها والتي يمكن أن تعالج بفعالية بشكل صعب. واحدة من أسباب ظهور أنواع Shigella المقاومة للأدوية المتعددة. هي القدرة الفريدة للممْرِض على اكتساب عوامل مقاومة (جينات قابلة للانتقال) من البيئة أو من بكتيريا أخرى. إلى جانب ذلك، يؤدي الاستخدام العشوائي للمضادات الحيوية لعلاج العدوى البشرية وفي تربية الحيوانات في المناطق الموبوءة إلى زيادة المقاومة للمضادات الحيوية الجديدة.

مقاومة الشيجلا للفلوركوينيلونات مرتبطة بعدة آليات، بشكل أساسي تعزى لعدة طفرات في quinolone resistance-determining region (QRDR) للجينات المسؤولة عن تشفير انزيم DNA gyrase (gyrA and gyrB) ، و topoisomerase IV parC and parE. بالإضافة إلى المقاومة التي تنتقل عبر البلازميد وآلية أخرى تساهم في المقاومة بواسطة التصدير النشط أو تدفق المضاد الحيوي عبرefflux pump .

كما تم إظهار أن مقاومة الفلوروكينولون غالباً ما تكون نتيجة لمزيج من طفرات الموقع المستهدف والتعبير الجيني المسؤول عن ترميز مضخات التدفق في البكتيريا المقاومة. وزيادة مقاومة بكتيريا الشيجلا للمضادات الحيوية شائعة الاستخدام بما في ذلك الأمبيسلين، الستربتوميسين، والتتراسيكلين يشكل تحدياً علاجياً كبيراً للسيطرة على هذا المرض.

إن تبعات سوء الاستخدام والإفراط في استخدام الفلوروكينولونات التي تؤدي إلى مقاومة الأدوية يجب أن ينظر اليها بشكل جدي لما تمثله من مخاطر يمكن تترجم الى زيادة في أعداد الوفيات والاصابات بداء الشيجلا. لذا لا بد من مراقبة حثيثة لنسب المقاومة خاصة في الأماكن الموبوءة او تلك التي تحدث فيها بشكل دائم وتقنين استخدام المضادات الحيوية .

في ظل التغيرات المناخية، وحدوث العديد من الكوارث الطبيعية مثل تسونامي، فيضانات، زلازل بالإضافة الى الحروب فإن احتمالية حدوث أوبئة من الشيجلا بسبب امكانية تلوث مياه الشرب. هذا يعني ان أوبئة واسعة النطاق قد تضرب بلداناً بأكملها والوصول الى مناطق غير موبوءة. هذا يتطلب وجود مضادات حيوية ذات كفاءة عالية لمجابهة المقاومة العالية التي تظهرها الشيجلا.



في ظل تسارع وتيرة ظهور سلالات بكتيرية مقاومة للمضادات الحيوية بشكل شبه كامل أو كامل، تتضافر الجهود وتنشط الجهات العاملة في الصحة المحلية والعالمية بشكل كبير في الآونة الأخيرة لوضع حلول من شأنها الحفاظ على المنجز البشري الكبير المتمثل في المضادات الحيوية والتي استطاع الانسان من خلالها الحفاظ وانقاذ أرواح ملايين من البشر. وفي هذا السياق قامت منظمة الصحة العالمية في العام 2017 بنشر قائمة مكونة من 12 بكتيريا تمثل خطورة عالية عالمية بسبب قدرتها العالية على مقاومة المضادات الحيوية.















